

DE GISSI-HF STUDIES OVER ESSENTIELE VETZUREN EN ROSUVASTATINE BIJ CHRONISCH HARTFALEN

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 21/10/08]

Recent verschenen de GISSI-HF-studies over het effect van respectievelijk essentiële vetzuren en het statine rosuvastatine bij patiënten met chronisch hartfalen; deze geneesmiddelen werden toegevoegd aan de reeds bestaande cardiovasculaire medicatie. Deze placebo-gecontroleerde studies liepen over een periode van 4 jaar. De primaire eindpunten waren (1) overlijden door eender welke oorzaak en (2) overlijden door eender welke oorzaak of hospitalisatie om cardiovasculaire redenen.

- Essentiële vetzuren hadden een beperkt gunstig effect op het optreden van de primaire eindpunten.

- Rosuvastatine had geen effect op het optreden van de primaire eindpunten.

Bij patiënten met hartfalen dient prioriteit te worden gegeven aan geneesmiddelen met bewezen effect op mortaliteit (bv. ACE-inhibitoren, β -blokkers); hun effect op de mortaliteit is duidelijk groter dan wat in de GISSI-HF studie gezien werd met de essentiële vetzuren. Of bij patiënten met hartfalen een behandeling met essentiële vetzuren of met een statine wordt gestart, dient individueel te worden afgewogen, rekening houdende met o.a. de vaak reeds belastende poly-medicatie en de therapietrouw.

De plaats van *statines* in de cardiovasculaire preventie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico staat vast. De informatie over het nut van statines bij patiënten met chronisch hartfalen is evenwel beperkt, en vooral afkomstig uit observationeel onderzoek en uit subanalyses van gerandomiseerde studies waarin patiënten met hartfalen meestal waren uitgesloten. *Essentiële vetzuren* worden o.a. voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie van myocardinfarct; er zijn geen gegevens over het effect van essentiële vetzuren bij patiënten met hartfalen. Recent verschenen de resultaten van twee studies waarin het effect van respectievelijk essentiële vetzuren en rosuvastatine werd onderzocht bij patiënten met hartfalen [*The Lancet* 2008;372:1223-30 en 1231-9, met editoriaal

1195-6]. Het gaat om de GISSI-HF-studies, twee gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde studies bij patiënten met chronisch hartfalen van eender welke oorzaak (NYHA-klasse II-IV; meer dan 90% van de patiënten had een ejectionfracctie < 40%). Volgende behandelingen werden gedurende een periode van ongeveer 4 jaar vergeleken.

- In de ene studie: essentiële vetzuren 1 g per dag (850 à 882 mg eicosapentaenzuur en docosahexaenzuur als ethylesters in een verhouding van 1/12¹; n=3.494) versus placebo (n=3.481).

1 De samenstelling is gelijkaardig, maar niet identiek aan de samenstelling van Omacor®

- In de andere studie: rosuvastatine 10 mg per dag (n=2.285) versus placebo (n=2.289).

In beide studies waren de primaire eindpunten: (1) overlijden door eender welke oorzaak, en (2) overlijden door eender welke oorzaak of hospitalisatie om cardiovasculaire redenen.

De onderzoeksmedicatie werd toegevoegd aan de reeds bestaande cardiovasculaire medicatie (vooral ACE-inhibitoren/sartanen, β -blokkers, diuretica, spironolacton, acetylsalicylzuur en/of digoxine).

1. De studie over essentiële vetzuren

Er was een gering, nipt statistisch significant verschil in het optreden van de primaire eindpunten tussen de groep die essentiële vetzuren kreeg en de placebogroep, in het voordeel van de essentiële vetzuren (“intention to treat” analyse).

- Overlijden door eender welke oorzaak: 27% (essentiële vetzuren) versus 29% (placebo).
- Overlijden door eender welke oorzaak of hospitalisatie om cardiovasculaire redenen: 57% (essentiële vetzuren) versus 59% (placebo).

Er werd berekend dat in de studie 56 patiënten gedurende 4 jaar moesten worden behandeld met essentiële vetzuren om één overlijden te voorkómen (NNT).

2. De studie over rosuvastatine

Er waren geen statistisch significante verschillen in het optreden van de primaire eindpunten tussen de groep die rosuvasta-

tine kreeg en de placebogroep (“intention to treat” analyse).

- Overlijden door eender welke oorzaak: 29% (rosuvastatine) versus 28% (placebo).
- Overlijden door eender welke oorzaak of hospitalisatie omwille van een cardiovasculaire oorzaak: 57% (rosuvastatine) versus 56% (placebo).

Deze resultaten voegen zich bij de vorig jaar gepubliceerde CORONA-studie over rosuvastatine bij patiënten (> 60 jaar) met chronisch ischemisch systolisch hartfalen: ook in de CORONA-studie kon ten opzichte van placebo geen voordeel van rosuvastatine (10 mg p.d.) worden aange- toond op het primair eindpunt (combinatie van cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardiinfarct en niet-fataal cerebrovasculair accident [*New Engl J Med* 2007; 357:2248-61, met editoriaal 2301-4]).

Het lijkt er dus op dat bij patiënten met chronisch hartfalen die reeds zo goed mogelijk worden behandeld, toevoegen van een statine geen voordelen biedt.

Volgens de onderzoekers zijn de conclusies als volgt.

(1) Bij patiënten met niet-ischemisch hartfalen heeft een statine geen zin.

(2) Bij patiënten met ischemisch hartfalen dient het voordeel van een statine te worden afgewogen tegenover bv. de reeds belaste polyme- dicatie en de therapietrouw; daarbij dient prioriteit te worden gegeven aan de medicatie met bewezen effect op de mortaliteit bij patiënten met hartfalen zoals ACE-inhibitoren en β -blokkers.