

worden benadrukt dat, zowel bij mannen als bij vrouwen, bewegen en valpreventie belangrijke preventieve maatregelen blijven tegen (heup)fracturen.

[CBO, richtlijn “Osteoporose en fractuurpreventie” <http://www.cbo.nl/Downloads/1464/Richtlijn%20Osteoporose%20%20en%20Fractuurpreventie.pdf>].

DIGOXINE: EEN GEVAARLIJK GENEESMIDDEL?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 29/11/12]

In de media is er recent veel aandacht voor digoxine (Lanoxin®) waarbij gewezen wordt op verhoogde mortaliteit bij gebruik bij patiënten met hartritmestoornissen. Deze berichten baseren zich op de gegevens van de AFFIRM-studie (*Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management*), verschenen in 2002, en waarover we berichtten in de Folia van januari 2004. Deze studie bij meer dan 4000 patiënten met een mediane opvolgingsduur van 32 maand was opgezet om na te gaan of de prognose bij vermindering van het ventriculaire antwoord (*rate control*, zonder herstel van het sinusritme), verschillend was van deze bij herstel van het sinusritme (*rhythm control*). De studiegegevens zijn nu post hoc geanalyseerd met de bedoeling te evalueren of er verhoogde mortaliteit was bij patiënten behandeld met digoxine. Deze post-hocanalyse is recent in de *European Heart Journal* (doi:10.1093/eurheartj/ehs348) gepubliceerd. Deze recente analyse suggereert dat, bij patiënten met voorkamerfibrillatie, behandeling met digoxine een verhoogde totale mortaliteit geeft, na correctie voor comorbiditeit, onafhankelijk van het geslacht van de patiënten of van het al dan niet hebben van hartfalen (gedefinieerd als ejectiefraction < 40 %). Er is een geschatte *hazard ratio* van 1,41 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,19 tot 1,67;

$p = 0,009$) [de hazard ratio is in zekere zin vergelijkbaar met het relatieve risico, maar houdt ook rekening met het tijdstip waarop de onderzochte uitkomst (in dit geval overlijden) optreedt bij de verschillende patiënten]. De beperkingen van deze analyse zijn dat de studie niet was opgezet om het effect van digoxine na te gaan (er was geen randomisatie naar groepen met en zonder digoxinegebruik), en dat de analyse post hoc gebeurde. Ook zijn er in de AFFIRM-studie geen gegevens over de digoxineplasmaconcentraties, de dosis digoxine die werd gegeven en de nierfunctie van de patiënten. Voor de aanpak van voorkamerfibrillatie waarbij men *rate control* nastreeft kan men gebruik maken van calciumantagonisten, β -blokkers of digoxine. Digoxine wordt hiervoor al lang niet meer als eerste keuze gezien wegens zijn toxiciteit, het feit dat zijn effect pas laatstijdig optreedt en omdat het te weinig effect heeft op de ventrikel-frequentie bij inspanning [zie Folia januari 2004 en Transparantiefiche “Aanpak van voorkamerfibrillatie”]. Deze analyse bevestigt de stelling dat digoxine geen eerste keuze is voor de behandeling van voorkamerfibrillatie; gezien de methodologische beperkingen kan men niet onomstotelijk stellen dat door digoxine de mortaliteit werkelijk verhoogt.