

## Oorspronkelijke stukken

# Grote discrepanties tussen Europese, Nederlandse en Belgische criteria voor primaire cardiovasculaire preventie met statinen in de huisartsenpraktijk

E. VAN DIEST, E. STOFFELEN, L. WYDOOGHE, D. VAN DUPPEN, L. SEUNTIJENS EN P. VAN DER STUYFT

Verhoogde cholesterolconcentratie in het bloed is een goed bestudeerde cardiovasculaire risicofactor.<sup>1-3</sup> In verscheidene onderzoeken is aangetoond dat statinen de serumcholesterolconcentratie verlagen en samengaan met een frequentiedaling van hart- en vaatziekten.<sup>4,5</sup> Het al of niet preventief voorschrijven van antilipaemica is een beslissing die de huisarts regelmatig moet nemen. Uit verscheidene onderzoeken blijkt echter dat artsen niet in staat zijn accuraat het cardiovasculaire risico in te schatten.<sup>6,7</sup> Het risico wordt onderschat bij de aanwezigheid van meerdere marginale risicofactoren en overschat bij de aanwezigheid van één uitgesproken risicofactor. Daarom wordt het gebruik van risicotabellen aangeraden die de belangrijkste risicofactoren integreren om dit cardiovasculaire risico correcter te kunnen schatten. In België wordt het voorschrijfgedrag van de artsen bovendien ook bepaald door het regulerend optreden van de overheid wat betreft de terugbetaling van de statinen door de nationale ziekteverzekering.<sup>8</sup>

In onze groepspraktijk in Antwerpen hebben wij gemerkt dat het toepassen van verschillende richtlijnen kan leiden tot tegenstrijdige beslissingen aangaande het voorschrijven van statinen. Wij besloten daarom prospectief na te gaan hoe en in welke mate de beslissingen betreffende het voorschrijven wisselen als verschillende richtlijnen worden toegepast. Wij hanteerden 2 risicotabellen afgeleid van de Framingham-data: die van CBO Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, overgenomen door het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) in zijn herziene standaard over cholesterol en de risicotabel van de European Society of Cardiology (ESC).<sup>9-11</sup> Wij pasten ook telkens de Belgische criteria van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) toe. De resultaten verkregen met deze richtlijnen vergeleken wij qua voorschrijfadvis, risicoschatting en kostprijs van behandeling. Daarnaast beoordeelden wij de praktische toepasbaarheid ervan in de huisartsenpraktijk.

## SAMENVATTING

**Doel.** Bepalen van het verschil in voorschrijfadvis van statinen bij primaire cardiovasculaire preventie op basis van het toepassen van verschillende richtlijnen voor de eerste lijn.

**Opzet.** Prospectief-descriptief.

**Methode.** In februari-maart 2000 werden in de huisartsengroepspraktijk van Geneeskunde voor het Volk te Deurne-Antwerpen, België, alle contacten met patiënten die bekend waren wegens minstens één uitgesproken cardiovasculaire risicofactor en nog geen tekenen van cardiovasculaire ziekte vertoonden in het onderzoek geïnccludeerd. Volgens de richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) en die van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) werd per patiënt berekend wat het absolute risico op cardiovasculair lijden in de komende 10 jaar was en werd bepaald of de drempel tot het voorschrijven van statinen bereikt werd. Ook werd nagegaan of er aan de Belgische criteria voor de vergoeding van statinen van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) voldaan was.

**Resultaten.** De onderzoeksgroep bestond uit 143 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 66 jaar, van wie 51 (36%) mannen waren. Volgens de RIZIV-criteria kwamen 75 (52%) patiënten op de 143 in aanmerking voor terugbetaling van statinen. De NHG-tabel adviseerde om bij 4 (3%) patiënten en de ESC-tabel om bij 69 (48%) patiënten statinen voor te schrijven. Van de 75 patiënten die voor het RIZIV in aanmerking kwamen voor terugbetaling van statinen zouden volgens de ESC-tabel 34 (45%) en het NHG-protocol 74 (99%) geen statinen nodig hebben. Tevens waren er in de totale onderzoeksgroep volgens ESC 28 (20%) en volgens NHG nog 3 (2%) patiënten die wel statinen nodig hadden, maar die dan weer niet in aanmerking kwamen voor terugbetaling. De ESC-tabel schatte per patiënt het risico gemiddeld 8,5% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 7,1-9,8;  $p < 0,0001$ ) hoger dan de NHG-tabel.

**Conclusie.** De NHG-richtlijnen maakten een significant en belangrijk lagere risico-inschatting dan de Europese, alhoewel ze beide op dezelfde Framingham-data waren gebaseerd. Er bestond ook een zwakke concordantie tussen beide richtlijnen. De RIZIV-criteria waren niet 'evidence-based'. Ze zetten aan tot een irrationeel en verspillend voorschrijfgedrag. Er is behoefte aan een geïntegreerde aanbeveling voor primaire cardiovasculaire preventie en aanpassing van de RIZIV-criteria.

Groepspraktijk Geneeskunde voor het Volk, St-Rochusstraat 57, 2100 Deurne, België.

Mw.dr.E. Van Diest, mw.E. Stoffelen en mw.L. Wydooghe, huisartsen in opleiding; dr.D. Van Duppen en mw.L. Seuntjens, huisartsen-praktijk-opleiders.

Departement Volksgezondheid-Dienst Epidemiologie, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen, België.

Prof.dr.P. Van der Stuyft, epidemioloog.

Correspondentieadres: dr.D. Van Duppen (dirk.vanduppen@antwerpen.be).

## PATIËNTEN EN METHODE

De registratie werd uitgevoerd in de huisartsengroepspraktijk van Geneeskunde voor het Volk te Deurne-Antwerpen (België). Het patiëntenbestand telt ongeveer 1500 gezinnen. In februari-maart 2000 werden alle patiënten die één van de artsen consulteerden en voor wie minstens één uitgesproken cardiovasculaire risicofactor bekend was (uit het dossier of door anamnese of

onderzoek op dat moment) en die (nog) geen tekenen van hart- of vaatziekten vertoonden (primaire preventie), in het onderzoek geïnccludeerd.

**Risicofactoren.** De gehanteerde risicofactoren voor inclusie waren hyperlipidemie, hypertensie, roken, diabetes mellitus, en familiale voorbeschiktheid. Aangezien geen van beide protocollen volledige duidelijkheid geeft wat betreft de drempelwaarden, bepaalden wij sommige daarvan zelf. Voor hypertensie baseerden wij ons op de nieuwe WHO-richtlijnen,<sup>12</sup> met als grens een systolische bloeddruk van 140 mmHg en/of een diastolische bloeddruk van 90 mmHg, vastgesteld in minstens 3 opeenvolgende metingen. Voor diabetes mellitus baseerden wij ons op de NHG-standaard: bekende diabeticus onder therapie ofwel 2 nuchtere glykemiewaarden > 7 mmol/l.<sup>13</sup> Op diabetes werd onderzocht: iedere patiënt die ouder was dan 45 jaar met diabetes in de familie, en/of met hypertensie en/of met bekende zwangerschapsdiabetes en/of met bekende lipidestoornis en/of met obesitas, die in de voorgaande 3 jaar geen bloedonderzoek had ondergaan.

Voor de factoren roken en hyperlipidemie stelden wij zelf in onderlinge consensus criteria op. Patiënten die dagelijks rookten, beschouwden wij als rokers. Iedereen die meer dan 5 jaar gestopt was met roken, werd beschouwd als niet-roker.

Patiënten met familiale voorbeschiktheid voor hart- of vaatziekten hadden minstens één eerstegraadsfamilie lid dat voor de leeftijd van 60 jaar lijder was aan een coronaire hartziekte.

**Bloedonderzoek.** De bloedanalyses voor cholesterolbepaling werden uitgevoerd indien geen resultaten van minder dan 3 jaar oud beschikbaar waren. Zo sloot de gevolgde procedure nauw aan bij wat gangbaar is in de courante huisartsenpraktijk. Alle analyses gebeurden in hetzelfde laboratorium. De totalecholesterol- en triglycerideconcentraties werden bepaald met een enzymatische-kinetische methode (Vitros TRIG-slides en Vitros CHOL-slides, Johnson and Johnson, Rochester, NY, USA) en gemeten met een spectrofotometer (Vitros 750XRC, Kodak). De 'high-density'-lipoproteïne(HDL)- en 'low-density'-lipoproteïne(LDL)-cholesterolconcentraties werden gemeten met een enzymatische methode

(CX4, Beckman, Chaska, MN, USA). Patiënten die geen andere risicofactoren hadden buiten een verhoogde cholesterolwaarde werden in het onderzoek geïnccludeerd als er minstens 2 cholesterolwaarden boven de 6,5 mmol/l werden vastgesteld, met een minimale tussenperiode van 3 maanden waarbij dieetadvies gegeven was. Bij deze patiënten werd de gemiddelde cholesterolwaarde en de gemiddelde ratio van totaal cholesterol/HDL-cholesterol als uitgangswaarde genomen.

**Risicoschatting.** Op basis van deze gegevens werd voor iedere patiënt volgens de Europese richtlijnen en de NHG-richtlijnen het absolute risico op het ontstaan van hart- en vaatziekten in de komende 10 jaar geschat en vervolgens bepaald of het voorschrijven van statinen geadviseerd moest worden. Verder werd ook bepaald of aan de RIZIV-criteria voor vergoeding van statinen werd voldaan. De verschillen tussen de twee risicotabellen en de richtlijnen van de Belgische ziekteverzekering staan in tabel 1.

Wij bepaalden de concordantie tussen de 3 richtlijnen. De problemen, de voordelen en de praktische toepasbaarheid van de risicotabellen werden tijdens de onderzoeksperiode op een tweewekelijkse vergadering besproken onder de artsen in de praktijk. Tenslotte werden de directe medicamenteuze behandelingskosten berekend per jaar volgens de resultaten verkregen met ieder protocol. De gemiddelden werden getoetst met de t-toets voor 2 steekproeven en met eenzijdige variantieanalyse.

#### RESULTATEN

In het onderzoek werden 143 patiënten geïnccludeerd zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, maar met 1 van de vermelde risicofactoren. Tabel 2 geeft hun kenmerken. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 66 jaar (SD: 11). In de totale groep was de gemiddelde concentratie van totaal cholesterol 6,5 mmol/l (uitersten: 3,9-11 mmol/l), van LDL-cholesterol 4,2 mmol/l (0,1-7,8 mmol/l), van HDL-cholesterol 1,55 mmol/l (0,6-2,6 mmol/l) en van triglyceriden 4,6 mmol/l (0,2-26,4 mmol/l).

Het aantal patiënten bij wie geadviseerd werd om met statinen te starten bedroeg bij de NHG-tabel 4 (3%) en

TABEL 1. Verschillen tussen richtlijnen voor het voorschrijven van statinen uit de European Society of Cardiology (ESC), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Belgische criteria van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)

ESC	NHG	RIZIV
schatting van het absoluut risico op een cardiovasculaire gebeurtenis in de komende 10 jaar, door integratie van 7 risicofactoren: geslacht, leeftijd, diabetes mellitus, hypertensie, roken, familiale belasting en cholesterol		geen risicoschatting vereist
totaalcholesterolconcentratie	ratio totaalcholesterol/ HDL-cholesterol	totaalcholesterolconcentratie blijft hoger dan 6,5 mmol/l na een proefperiode van minimaal 3 maanden met toepassing van dieet
systolische bloeddruk in klassen (120-180 mmHg)	hypertensie: ja/nee	
behandelen bij absoluut risico vanaf 20%	behandelen bij absoluut risico variërend van 20-51%	

HDL = 'high-density'-lipoproteïne.

TABEL 2. Kenmerken van 143 patiënten met minstens één cardiovasculaire risicofactor (hyperlipidemie, hypertensie, roken, diabetes mellitus of familiale voorbeschiktheid)

	mannen	vrouwen	totaal
aantal (%)	51 (35,7)	92 (64,3)	143 (100)
gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	63,8 (11,2)	66,6 (11,2)	66 (11)
leeftijd in jaren; n (%)			
26-35	1 (2)	1 (1,1)	2 (1,4)
36-45	3 (5,9)	2 (2,2)	5 (3,5)
46-55	7 (13,7)	14 (15,2)	21 (14,7)
56-65	20 (39,2)	21 (22,8)	41 (28,7)
> 65	20 (39,2)	54 (58,7)	74 (51,7)
aantal rokers (%)	19 (37,2)	21 (22,8)	40 (28)
aantal patiënten met familiale voorbeschiktheid (%)	4 (7,8)	5 (5,4)	9 (6,3)
aantal patiënten met diabetes mellitus (%)	9 (17,6)	12 (13)	21 (14,7)
systolische bloeddruk in mmHg; n (%)			
< 130	15 (29,4)	30 (32,6)	45 (31,5)
130-149	15 (29,4)	25 (27,2)	40 (28)
150-169	16 (31,4)	26 (28,3)	42 (29,4)
> 169	5 (9,8)	11 (12)	16 (11,2)
gemiddelde serumconcentratie in mmol/l (SD)			
totaal cholesterol	6,2 (1,1)	6,8 (1,2)	6,5 (1,2)
LDL-cholesterol	3,8 (1,25)	4,4 (1,2)	4,2 (1,25)
HDL-cholesterol	1,35 (0,3)	1,65 (0,35)	1,55 (0,35)
triglyceriden	4,8 (4,15)	4,55 (2,6)	4,6 (3,3)
gemiddelde ratio totaal cholesterol/HDL-cholesterol (SD)	4,7 (1,4)	4,2 (1,2)	4,4 (1,3)

LDL = 'low-density'-lipoproteïne; HDL = 'high-density'-lipoproteïne.

bij de ESC-tabel 69 (48%). De 4 patiënten die volgens de NHG-richtlijnen moesten worden behandeld, kregen volgens de ESC-richtlijnen hetzelfde advies. Maar bij 65 anderen adviseerden de ESC-richtlijnen wel te behandelen en de NHG-richtlijnen niet (tabel 3).

Volgens de RIZIV-criteria kwamen 75 (52%) patiënten in aanmerking voor vergoeding van statinen. Onder hen waren respectievelijk 1 van de 4 patiënten en 41 van de 69 die volgens de NHG- respectievelijk de ESC-tabel moesten worden behandeld. Er waren in de totale onderzoeksgroep dus 28 (20%) patiënten die volgens de ESC-tabel behandeling nodig hadden en 3 (2%) volgens de NHG-richtlijnen, maar die niet in aanmerking kwamen voor terugbetaling door het RIZIV (tabel 4). Bij nader onderzoek in de dossiers bleken de 3 patiënten die op basis van de NHG-richtlijnen wel behandeld moesten worden, maar buiten de RIZIV-terugbetalingscriteria vielen allen diabetici te zijn die ofwel rookten, ofwel hypertensie hadden.

De concordantie gecorrigeerd voor toeval (zogenaamde kappawaarde) tussen NHG en ESC bedroeg 6% (95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 1-3), tussen NHG en RIZIV 3% (-6-0) en tussen ESC en RIZIV 13% (5-21).

Per 1000 patiënten met een vergelijkbaar risicoprofiel als dat van de onderzoekspopulatie zouden de directe kosten van de medicamenteuze behandeling met simvastatine 20 mg per dag (dosprijs in België: € 1,71; in Nederland: € 1,35; gemiddeld: € 1,53) voor primaire pre-

ventie gemiddeld op jaarbasis zijn: volgens het NHG-protocol: € 16.700,-, volgens de Europese aanbeveling: € 268.000,- en bij toepassing van de RIZIV-criteria: € 290.000,-.

Volgens de NHG-risicotabel was het gemiddelde absolute risicopercentage in de onderzochte populatie voor een cardiovasculaire gebeurtenis in de volgende 10 jaar 13,5 (95%-BI: 12,4-14,7) en volgens de ESC-tabel 22 (20,3-23,8). De absolute risicoschatting bij toepassing van de ESC-tabel per patiënt was gemiddeld 8,5% hoger (95%-BI: 7,1-9,8;  $p < 0,0001$ ; gepaarde analyse) dan bij de NHG-tabel.

Het verschil tussen de risicopercentages volgens de ESC- en NHG-richtlijnen werd van iedere patiënt uitgezet ten opzichte van het gemiddelde van deze percentages (figuur). Het ESC-protocol scoorde systematisch hoger in absolute risicoschatting dan het NHG-protocol. Dit verschil was groter naarmate het gemiddelde risico groter was. Vooral vanaf een gemiddeld risico van 20% nam de variatie van de twee uitslagen sterk toe. Deze vaststelling is van belang omdat vanaf deze waarde het ESC-protocol adviseert tot behandelen met statinen.

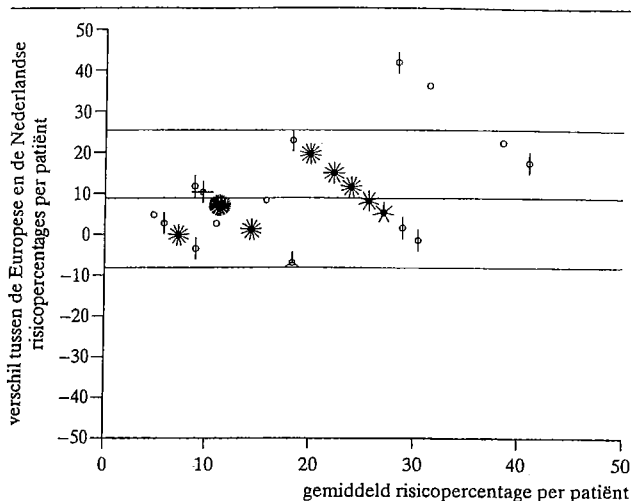
De gemiddelde HDL-concentratie per risicoklasse bij de beide richtlijnen werd ook bepaald. Er was geen significant verschil in HDL-concentratie tussen de ver-

TABEL 3. Vergelijking van de adviezen tot voorschrijven van statinen volgens de richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) toegepast bij 143 patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten (zoals hyperlipidemie, hypertensie, roken, diabetes mellitus en familiale voorbeschiktheid)

NHG	ESC		totaal
	ja	nee	
ja	4	0	4
nee	65	74	139
totaal	69	74	143

TABEL 4. Vergelijking van de adviezen tot voorschrijven van statinen volgens criteria van de Belgische ziekteverzekering (RIZIV) ten opzichte van de richtlijnen van de European Society of Cardiology (ESC) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) toegepast op 143 patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten (zoals hyperlipidemie, hypertensie, roken, diabetes mellitus en familiale voorbeschiktheid)

NHG	RIZIV		totaal
	ja	nee	
ja	1	3	4
nee	74	65	139
totaal	75	68	143
ESC			
ja	41	28	69
nee	34	40	74
totaal	75	68	143



Gemiddeld absoluut risico op hart- en vaatziekte (horizontale as), per patiënt, geschat met enerzijds de richtlijnen voor behandeling met statinen van de European Society of Cardiology (ESC) en anderzijds die van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), afgezet tegen het risicoverschil (verticale as) tussen beide richtlijnen, bij 143 patiënten met risicofactoren. De patiënten worden weergegeven door een cirkeltje; bij iedere volgende patiënt met dezelfde waarde is een radiaal streepje aan het cirkeltje toegevoegd. Het gemiddelde risicoverschil tussen de richtlijnen wordt weergegeven door de horizontale lijn op +8,5, de lijnen op -7,8 en op +24,8 geven een afwijking van  $+2 \times SD$  en  $-2 \times SD$  aan.

schillende risicoklassen wanneer de 143 patiënten beoordeeld werden met het Europese protocol. De klassemiddelden schommelden tussen 1,5 en 1,6 mmol/l. Wij vonden wel een significant verschil ( $p < 0,0001$ ) tussen de risicoklassen bij het NHG-protocol, met een gemiddelde HDL-concentratie van respectievelijk 1,3, 1,5 en 1,7 mmol/l per risicoklasse.

Het gebruik van de richtlijnen bleek in de praktijk wel een belangrijk hulpmiddel bij het vergroten van de therapietrouw van de patiënt. Door samen met de patiënt het individuele risico in kaart te brengen verhoogde de arts de patiëntenparticipatie in het beleid. Dit was tevens een extra motivator voor de patiënt om te werken aan de andere risicofactoren, doordat cijfermatig kon worden aangegeven wat de daling van het risico was bij striktere controle van de andere risicofactoren.

#### BESCHOUWING

Mannen waren ondervertegenwoordigd in de onderzochte populatie. Aangezien wij prospectief over een periode van 2 maanden registreerden, was deze groep echter representatief voor de spreekuurbezoekers. Bij deze groep patiënten in de huisartsenpraktijk moet men dit soort beslissingen nemen.

De resultaten geven een zeer zwakke concordantie en een significant en belangrijk verschil in het voorschrijfadvis van statinen op basis van de richtlijnen. Dit is te verklaren door de verschillen tussen de richtlijnen. Het NHG-protocol hanteert een variërende drempel om te behandelen en het gebruikt de totalecholesterol/HDL-

cholesterolratio. De ESC-tabel legt de drempel bij alle patiënten op 20% risico en gebruikt alleen het niveau van het totale cholesterol. Uit verschillende onderzoeken blijkt echter dat het gebruik van de totalecholesterol/HDL-cholesterolratio een betere methode is om te screenen, en dat dit zelfs de enige onafhankelijke lipidevoorspeller is voor cardiovasculaire ziekten bij mannen van 65-80 jaar.<sup>19-22</sup> Bovendien houden de Europese aanbevelingen uitsluitend rekening met de invloed van HDL-cholesterol als de concentratie lager is dan 1,0 mmol/l; dan wordt het absolute risico in het protocol een categorie verhoogd. Het Europese protocol houdt geen rekening met een hoge HDL-waarde en houdt dus geen rekening met het cardioprotectieve effect van HDL-cholesterol.

In de NHG-tabel wordt geopteerd om bij stijgende leeftijd een hogere actiedrempel tot het voorschrijven van statinen te hanteren: bij een leeftijd van 40 jaar dient men statinen voor te schrijven bij een absoluut risico van 25% op een cardiovasculaire gebeurtenis in een periode van 10 jaar, opklimmend tot 35-40% per 10 jaar voor een 70-jarige. Dit houdt verband met de lagere levensverwachting bij toename van de leeftijd, maar ook met het afnemend effect (in absolute zin) van cholesterolverlaging bij toenemende leeftijd. Bij diabetes mellitus en belaste familieanamnese gebruikt de NHG-tabel een lagere drempel.<sup>9</sup> Daarentegen houden de Europese richtlijnen de actiedrempel voor alle leeftijden steeds op 20% of meer absoluut risico. Daardoor moeten volgens deze aanbevelingen bijvoorbeeld bij alle niet-rokende mannen, zonder diabetes met een systolische bloeddruk van 140 mmHg en een totalecholesterolwaarde van 5,2 mmol/l vanaf de leeftijd van 60 jaar reeds statinen worden voorgeschreven.

Wij menen dan ook dat in het NHG-protocol het voorschrijfadvis beter wetenschappelijk is gestaafd dan bij de Europese richtlijnen.

Onze resultaten tonen aan dat de Belgische RIZIV-criteria niet 'evidence-based' zijn. Ze zetten namelijk artsen aan statinen voor te schrijven waar het niet moet en bemoeilijken het voorschrijven ervan bij hoogrisicopatiënten bij wie statistisch significante en relevante gezondheidswinst onomstotelijk bewezen is. Zelfs in secundaire preventie, waar er overtuigende evidentie is om reeds vanaf 5 mmol/l totaal cholesterol te behandelen,<sup>14 15</sup> is dit voor de meerderheid van de patiënten in België onmogelijk. Van de mannen die een myocardinfarct krijgen, heeft 60% een cholesterolwaarde van minder dan 6,5 mmol/l en deze groep komt dus volgens de huidige RIZIV-criteria niet in aanmerking voor vergoeding van statinen.<sup>16 17</sup> Dit leidt tot een irrationeel en verspillend voorschrijfgedrag. De farmaceutische industrie heeft haar omzet van deze medicatie in België in 3 jaar tijd verdrievoudigd tot meer dan 105 miljoen Euro.<sup>18</sup> Erg merkwaardig is ook dat in Nederland de dosisprijs voor bijvoorbeeld simvastatine 26% lager ligt dan in België, ondanks de zogenaamde Europese eenheidsmarkt.

Op het vlak van medische beslisgeving in de huisartsenpraktijk heeft het toepassen van de richtlijnen een

aantal belangrijke voordelen door de integrale benadering van de risicoprofielbepaling. De richtlijnen brengen synergistische processen zoals de interacties tussen de verschillende cardiovasculaire risicofactoren nauwkeuriger in kaart. Hierdoor is de huisarts veel beter in staat accuraat het risico bij zijn of haar patiënten te bepalen. Het systematisch hanteren van de risicotabellen leidt bovendien tot meer aandacht voor andere risicofactoren. Niet alleen op vlak van cholesterolbeleid, maar ook in het uitwerken van een beleid in de behandeling van hypertensie, diabetes mellitus of stoppen met roken is het gebruik van de risicotabellen interessant. Deze stelling wordt nog versterkt doordat uit recente onderzoeken blijkt dat ook het scherp bijstellen van deze risicofactoren of stoppen met roken leidt tot beduidende gezondheidswinst.<sup>23-26</sup>

Wij zouden hier willen pleiten voor de ontwikkeling van een geïntegreerde aanbeveling voor primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen, met aanpak van de verschillende risicofactoren in overleg met de patiënt. Hierdoor kan de arts een beter evidence-based beleid voeren. Verder moeten in de bestaande risicotabellen de verschillende criteria duidelijker omschreven worden, zodat er een uniformiteit in de toepassing kan ontstaan. Ook is een grotere overeenkomst wenselijk tussen de verschillende richtlijnen qua aanbevelingen tot voorschrijven van statinen in primaire preventie. Tenslotte lijkt een herziening van de RIZIV-criteria in België dringend gewenst.

Mw.dr.M.Boelaert, Departement Volksgezondheid, dienst Epidemiologie, Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen, gaf een bijdrage aan de statistische verwerking van de resultaten.

#### ABSTRACT

*Large discrepancies between European, Belgian and Dutch protocols for primary cardiovascular prevention with statines in general practice*

**Objective.** To determine the differences in prescribing advice for statines in primary cardiovascular prevention, applying different protocols, in a first-line setting.

**Method.** In February-March 2000, at the general practice 'Medicine for the People' in Deurne-Antwerp, Belgium, all contacts with patients known with at least one cardiovascular risk factor and no signs of cardiovascular disease were included in the study. The absolute risk of developing cardiovascular disease in the next 10 years was calculated per patient according to the protocols of the 'European Society of Cardiology' (ESC) and the Dutch College of General Practitioners (NHG) and it was determined whether these protocols advised prescription of statines. It was also determined if the Belgian criteria for repayment of statines, developed by the Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) were met.

**Results.** The study group comprised 143 patients with a mean age of 66 years, of which 51 (36%) were men. According to the RIZIV criteria 75 (52%) patients of these 143 were eligible for the repayment of statines. The NHG protocol advised to prescribe statines for 4 (3%) patients and the ESC protocol for 69 (48%) patients. Of the 75 patients who were considered for repayment, 34 (45%) according to the ESC protocol and 74 (99%) according to the NHG protocol did not need statines.

Also, in the whole study population, 28 (20%) patients needed statines according to ESC and 3 (2%) patients according to NHG, but they could not get repayment for statines according to the RIZIV. The ESC protocol estimated the risk per patient on average 8.5% (95% confidence interval: 7.1-9.8;  $p < 0.0001$ ) higher than the NHG protocol.

**Conclusion.** The NHG protocol estimated the risk significantly and markedly lower than the European protocol, although they are both based on the same Framingham data. There also existed a weak concordance between both protocols. The RIZIV criteria were not 'evidence-based'. They incited to an irrational and wasting prescribing behaviour. There is a need for an integrated guideline for primary cardiovascular prevention and for the adjustment of the RIZIV criteria.

#### LITERATUUR

- Klag MJ, Ford DE, Mead LA, He J, Whelton PK, Liang KY, et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993;328:313-8.
- Dyer AR, Stamler J, Shekelle RB. Serum cholesterol and mortality from coronary heart disease in young, middle-aged, and older men and women from three Chicago epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 1992;2:51-7.
- Kornitzer M, Dramaix M, Beriot I, Lannoy M, Gheysens H, Kittel F. Twenty-five-year mortality follow-up in the Belgian bank study. *Cardiology* 1993;82:153-71.
- Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-22.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- Grover SA, Lowensteyn I, Esrey KL, Steinert Y, Joseph L, Abrahamowicz M. Do doctors accurately assess coronary risk in their patients? Preliminary results of the coronary health assessment study. *BMJ* 1995;310:975-8.
- Meland E, Laerum E, Stensvold I. Assessment of coronary heart disease risk. I. A postal inquiry among primary care physicians. *Fam Pract* 1994;11:117-21.
- Criteria van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Par 79-2. Belgisch Staatsblad 1 oktober 1999: 352-3.
- Simoons ML, Casparie AF. Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de serumcholesterolconcentratie; derde consensus 'Cholesterol'. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142: 2096-101.
- Thomas S, Weijden T van der, Drenth BB van, Haverkort AFM, Laan JD van der. NHG-standaard Cholesterol (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1999;42:406-17.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *Atherosclerosis* 1998;140: 199-270.
- Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Rutten-GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, Grauw WJC de, Cromme PVM, Reenders K, et al. NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1999;42:67-84.
- Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
- Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 1981;282:1847-51.

- 17 Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986;2:933-6.
- 18 Dienst Geneeskundige Verzorging. Farmanetgegevens. Berekend op basis van cijfergegevens verzameld door het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering van België (RIZIV). Brussel: RIZIV; 2000.
- 19 Castelli WP, Anderson K, Wilson PWF, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992;2:23-8.
- 20 Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Harris T, Field TS, Wallace RB, et al. HDL cholesterol predicts coronary heart disease mortality in older persons. *JAMA* 1995;274:539-44.
- 21 Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991;325:373-81.
- 22 Grover SA, Coupal L, Hu XP. Identifying adults at increased risk of coronary disease. How well do the current cholesterol guidelines work? *JAMA* 1995;274:801-6.
- 23 Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 2000;320:1373-8.
- 24 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
- 25 Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62.
- 26 Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, Neaton J, Stamler R. Relationship of baseline major risk factors to coronary and all-cause mortality, and to longevity: findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.

Aanvaard op 24 november 2000

## Weinig recidieven in een follow-uponderzoek na vaginale enteroceleplastiek

Y.W.C.M.VAN DER PLAS-DE KONING EN M.E.VIERHOUT

De enterocele is een hernia van de bodem van de excavatio recto-uterina (cavum Douglasi), soms gevuld met dunne darm, in het losmazige bindweefsel van het septum rectovaginale. De peritoneumbreukzak, gelegen tussen de vagina-achterwand en de rectumvoorwand, puilt uit via de dorsale vaginafascie van de fornix posterior en doet het septum rectovaginale opbollen (figuur 1). Het is een weinig frequent voorkomende afwijking, waarvan de waargenomen frequentie varieert van 0,1-16% onder de vrouwen die een gynaecologische operatie ondergaan.<sup>1</sup> De afwijking gaat meestal gepaard met evidente klinische symptomen; het frequentst zijn prolapsgevoel, rectaal drukgevoel, obstipatie, gevoel van onvolledige lediging van het rectum en lage rugpijn.

Veelal is chirurgisch herstel geïndiceerd. De basis van de enteroceleplastiek werd gelegd door Moschcowitz in 1912 door middel van de abdominale benadering, waarbij de excavatio recto-uterina vanuit de bodem circulair in lagen wordt geoblitereerd met 2 tabakszaknaden met onoplosbaar hechtmateriaal, en door Ward in 1922 met de klassieke vaginale techniek.<sup>2</sup>

Hoewel in de loop der jaren meerdere chirurgische hersteltechnieken zijn ontwikkeld, is follow-uponderzoek naar de resultaten daarvan schaars gebleken in de literatuur.<sup>1</sup> In de Nederlandse literatuur is deze ingreep nooit eerder geëvalueerd. Wij trachten meer inzicht te verkrijgen in de resultaten op de korte en lange termijn door middel van retrospectief onderzoek van een patiëntengroep, die eerder in het Ikazia Ziekenhuis

### SAMENVATTING

*Doel.* Inzicht verkrijgen in de follow-upresultaten op korte en lange termijn na vaginale enteroceleplastiek.

*Opzet.* Retrospectief statusonderzoek; enquêteonderzoek en poliklinisch follow-uponderzoek.

*Methoden.* In het Ikazia Ziekenhuis en het Havenziekenhuis, afdeling Gynaecologie, te Rotterdam werden in de periode 1989-1998 66 patiënten geopereerd met een vaginale enteroceleplastiek. Follow-upgegevens werden verkregen door middel van statusonderzoek, een schriftelijke enquête en recent gynaecologisch naonderzoek.

*Resultaten.* De respons op de enquête was 49/66 (74%); van de 17 non-respondenten waren er 6 overleden. Van de 29 patiënten die langer dan 1 jaar terug het laatste poliklinische onderzoek hadden ondergaan, stemden 25 in met een poliklinisch naonderzoek. De mediane follow-upduur tot de enquête dan wel het poliklinisch naonderzoek was 3 jaar en 7 maanden (uiteersten: 1 maand-9 jaar en 7 maanden). Een recidiefenterocele was bij 4 patiënten geconstateerd; 3 van hen werden opnieuw geopereerd. Een ernstige complicatie op korte termijn betrof een rectovaginale fistel met een tijdelijke anus praeternaturalis. Een duidelijke samenhang van mictie- en defecatiestoornissen met de ingreep werd niet gevonden. Daarentegen traden coitusproblemen bij 19% van de patiënten voor het eerst na de operatie op.

*Conclusie.* De vaginale enteroceleplastiek kende gunstige resultaten, met een laag recidiefpercentage van 6 in een complexe patiëntengroep.

en Havenziekenhuis te Rotterdam vanwege een enterocele werd geopereerd via de transvaginale benadering.

### PATIËNTEN EN METHODEN

In een periode van 10 jaar, 1989-1998, werden in het Ikazia Ziekenhuis en Havenziekenhuis te Rotterdam 66 patiënten met een enterocele operatief behandeld via

Ikazia Ziekenhuis, afd. Gynaecologie, Rotterdam.

Mw. Y.W.C.M. van der Plas-de Koning, assistent-geneeskundige (thans: gynaecoloog, Oosterscheldeziekenhuizen, afd. Gynaecologie, Postbus 106, 4460 BB Goes); dr. M.E. Vierhout, gynaecoloog (tevens: Havenziekenhuis, afd. Gynaecologie, Rotterdam).

Correspondentieadres: mw. Y.W.C.M. van der Plas-de Koning.