



PRIMAIRE CARDIOVASCULAIRE PREVENTIE MET STATINEN

Grote discrepanties tussen Europese, Nederlandse en Belgische criteria

E. VAN DIEST, E. STOFFELEN EN L. WYDOOGHE
ZIJN HUISARTSEN IN BEROEPSOPLEIDING IN DE GROEPS-
PRAKTIJK 'GENEESKUNDE VOOR HET VOLK' TE DEURNE
(ANTWERPEN);

D. VAN DUPPEN EN L. SEUNTJENS ZIJN HUIS-
ARTSEN EN PRAKTIJKOPLEIDERS IN DE GROEPSPRAKTIJK
'GENEESKUNDE VOOR HET VOLK' TE DEURNE
(ANTWERPEN);

P. VAN DER STUYFT IS EPIDEMIOLOOG AAN HET
DEPARTEMENT VOLKSGEZONDHEID VAN HET INSTITUUT
VOOR TROPISCHE GENEESKUNDE TE ANTWERPEN.

In een groepspraktijk in Antwerpen werden in februari-maart 2000 143 patiënten betrokken in een onderzoek naar het voorschrijven van statinen bij primaire cardiovasculaire preventie. Volgens de richtlijnen van de 'European Society of Cardiology' (ESC) en deze van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) werd per patiënt berekend wat het absolute risico op cardiovasculair lijden in de komende tien jaar was en werd bepaald of de drempel tot het voorschrijven van statinen werd bereikt. Ook werd nagegaan of er aan de Belgische RIZIV-criteria voor de terugbetaling van statinen voldaan was. De NHG-richtlijnen maakten een significant en belangrijk lagere risico-inschatting dan de Europese richtlijn en er bestond ook een zwakke concordantie tussen beide richtlijnen. De RIZIV-criteria bleken niet 'evidence-based'. Er is dus behoefte aan een geïntegreerde aanbeveling voor primaire cardiovasculaire preventie en aanpassing van de RIZIV-criteria.

Verhoogde cholesterolconcentratie in het bloed is, naast andere, een goed bestudeerde cardiovasculaire risicofactor¹⁻³. Eind 1998 bespraken we in onze groepspraktijk de nieuwe 'Cholesterol'-consensus van het Nederlandse 'Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing' (CBO), later overgenomen door het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) in zijn herziene standaard over Cholesterol^{4,5}. Het voorschrijfgedrag binnen de praktijk botste met de nieuwste evidenties die in deze richtlijnen waren ontwikkeld. De meerderheid van onze patiënten met een uitgesproken cardiovasculair risico en verhoogde cholesterol nam nog fibraten. De NHG-standaard stelde dat er voor fibraten geen plaats meer was als primaire preventie in de huisartsenpraktijk. Er waren immers geen onderzoeken die een duidelijk gunstig effect van deze medicatie op primaire klinische eindpunten hadden bewezen. In verschillende onderzoeken is daarentegen wel aangetoond dat statinen als primaire preventie de serumcholesterolconcentratie verlagen en geassocieerd zijn met een frequentiedaling van hart- en vaatziekten^{6,7}. De standaard adviseerde om statinen voor te schrijven bij secundaire preventie en bij hoogrisicopatiënten in geval van primaire preventie. Om de hoogrisicopatiënten op te sporen stelde de standaard voor om een globale coronaire risicoschatting te maken op basis van meerdere cardiovasculaire risicofactoren en zich niet te beperken tot de cholesterolwaarde alleen. Via een risicotabel van de standaard kon men per patiënt het absoluut

risico op een cardiovasculaire gebeurtenis in een periode van tien jaar schatten. Men stelde ook vast dat bij het voorschrijfbeleid in de praktijk tot dan toe geen dergelijke globale risicoschatting werd gemaakt. Men liet zich eerder leiden door de RIZIV-criteria voor terugbetaling van cholesterolverlagende medicatie⁸. Om de kwaliteit van het voorschrijfgedrag van cholesterolverlagende medicatie in de praktijk te verbeteren zette men in het kader van het 'Interuniversitair Centrum voor Huisartsenopleiding' (ICHO) een praktijkproject op.

Literatuurstudie toonde aan dat artsen niet in staat zijn accuraat het cardiovasculaire risico in te schatten^{9,10}. 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 tabellen aangeraden die de belangrijkste risicofactoren integreren om dit cardiovasculaire risico correcter te kunnen schatten. In de literatuur vond men ook de richtlijnen voor primaire cardiovasculaire preventie van de 'European Society of Cardiology' (ESC)¹¹ die voor het inschatten van het globaal coronaire risico een gelijkaardige tabel hanteerde als de NHG-standaard.

Vraagstelling

Het toepassen van deze verschillende richtlijnen leidde tot frappant tegenstrijdige beslissingen over het voorschrijven van statinen. Daarom werd besloten prospectief na te gaan



hoe en in welke mate de beslissingen met betrekking tot het voorschrijven wisselen als verschillende richtlijnen worden toegepast. De twee risicotabellen werden gehanteerd en telkens werden ook de Belgische criteria van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) toegepast. De resultaten verkregen met deze richtlijnen werden vergeleken qua voorschrijfadvis, risico-inschatting en kostprijs van behandeling. Daarnaast werd de praktische toepasbaarheid ervan in de huisartsenpraktijk beoordeeld. Zo werd een praktijkproject voor kwaliteitsbevordering in het kader van het ICHO de aanleiding tot het opzetten van dit wetenschappelijk onderzoek.

Patiënten en methode

De registratie werd uitgevoerd in de huisartsengroepspraktijk van 'Geneeskunde voor het Volk' te Deurne (Antwerpen). Het patiëntenbestand telt ongeveer 1.500 families. Het gaat hoofdzakelijk om arbeidersgezinnen, waaronder een belangrijk aantal van allochtone oorsprong. In februari-maart 2000 werden alle patiënten die één van de artsen consulteerden en van wie minstens één uitgesproken cardiovasculaire risicofactor gekend 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 ingesloten.

Risicofactoren

De gehanteerde risicofactoren voor insluiting in de onderzoeksgroep waren hyperlipidemie, hypertensie, roken, diabetes mellitus en familiale voorbeschiktheid. Aangezien geen van beide protocollen volledige duidelijkheid geeft over de drempelwaarden,

bepaalden de artsen sommige daarvan zelf. Voor hypertensie baseerden ze zich op de nieuwe WHO-richtlijnen met als grens een systolische bloeddruk van 140 mmHg en/ of een diastolische bloeddruk van 90 mmHg, vastgesteld in minstens drie opeenvolgende metingen¹². Voor diabetes mellitus werd de NHG-standaard toegepast: gekende diabetes onder therapie of twee nuchtere glycemiewaarden boven 126 mg/dl¹³. Op diabetes werden volgende patiënten onderzocht: iedere patiënt die ouder was dan 45 jaar met diabetes in de familie en/ of met hypertensie en/ of met gekende zwangerschapsdiabetes en/ of met gekende lipidenstoornis en/ of met obesitas die de afgelopen drie jaar geen bloedonderzoek had ondergaan.

Voor de factoren 'roken' en 'hyperlipidemie' stelden de artsen in onderlinge consensus criteria op. Iedereen die sinds vijf jaar niet meer had gerookt, werd als niet-roker beschouwd. Bij patiënten met een cholesterolwaarde van 250 mg/dl of meer werd de risicofactor 'hyperlipidemie' als positief beschouwd. Patiënten met familiale voorbeschiktheid hadden minstens één eerstegraadsfamilielid 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 drie 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 totaalcholesterol- en triglyceridenconcentraties werden bepaald op een enzymatisch kinetische manier (Vitros TRIG slides en Vitros CHOL slides, Johnson and Johnson) en gemeten met een spectrofotometer (Vitros

750XRC, Kodak). De HDL-en LDL-cholesterolconcentratie werden gemeten met een enzymatische methode (CX4, Beckman).

Patiënten die geen andere risicofactoren hadden buiten een verhoogde cholesterol, werden in de studie ingesloten als er minstens twee cholesterolwaarden boven de 250 mg/dl werden vastgesteld met een minimale tussenperiode van drie maanden waarin dieetadvies werd gegeven. Bij deze patiënten werden de gemiddelde cholesterolwaarde en de gemiddelde ratio totaal cholesterol/HDL-cholesterol genomen.

Risicoschatting

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

De concordantie tussen de drie richtlijnen werd bepaald. De problemen, voordelen en de praktische toepasbaarheid van de risicotabellen werden tijdens de onderzoeksperiode op een tweewekelijkse vergadering besproken onder de artsen in de praktijk. Ten slotte werd de directe medicamenteuze behandelingskost berekend per jaar volgens de resultaten verkregen met ieder protocol. Om de concordantie te bepalen werden de kappawaarden berekend. De gemiddelden werden getest met de t-test voor twee steekproeven met eenzijdige variantie-analyse.



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 nodig
Totale cholesterolconcentratie	Ratio totaalcholesterol/ HDL-cholesterol	Totaalcholesterol blijft hoger dan 250 mg/dl 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%	

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

	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 (%)			
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 (%)			
<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 mg/dl (SD)			
Totaalcholesterol	248 (44)	272 (48)	253 (45)
LDL-cholesterol	152 (50)	176 (48)	161 (48)
HDL-cholesterol	54 (12)	66 (14)	59 (15)
Triglyceriden	192 (166)	182 (102)	178 (127)
Gemiddelde totaalcholesterol/ HDL-ratio (SD)	4,7 (1,4)	4,2 (1,2)	4,4 (1,3)

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



Resultaten

Samenstelling van de populatie

We hebben 143 patiënten ingesloten zonder voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, maar met één van de vermelde risicofactoren. *Tabel 2* geeft hun kenmerken. De gemiddelde leeftijd van de ingesloten patiënten was 66 jaar (SD = 11). In de totale groep was de gemiddelde concentratie van totaalcholesterol 252 mg/dl (uitersten= 149-200), van LDL-cholesterol 161 mg/dl (2-301), van HDL-cholesterol 60 mg/dl (22-98) en van triglyceriden 180 mg/dl (6-1015).

Behandeling met statinen

Het aantal patiënten die geadviseerd werden om statinen te starten, bedroeg bij de NHG-tabel 4 (3%) en bij de ESC-tabel 69 (48%). De vier 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*).

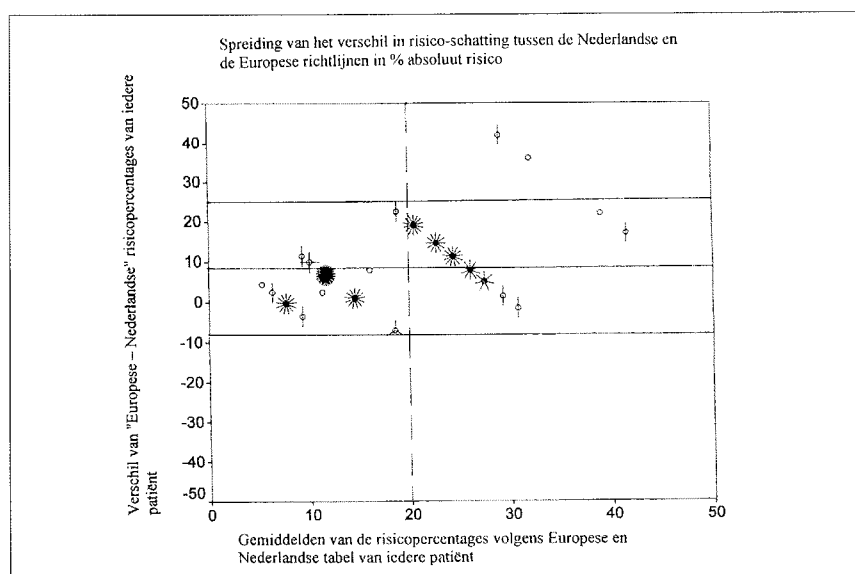
Volgens de RIZIV-criteria kwamen 75 (52%) patiënten in aanmerking voor terugbetaling van statinen. Onder hen waren respectievelijk 1 van de 4 patiënten en 41 van de 69 die volgens de NHG- respectievelijk de ESC-tabel moesten worden behandeld. Er waren in de totale onderzoeksgroep 28 (20%) patiënten die 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 drie patiënten die op basis van de NHG-richtlijnen wel moesten worden behandeld, maar buiten de RIZIV-terugbetalingcriteria vielen, allen diabetici te zijn die ofwel rookten ofwel hypertensie hadden.

		ESC		
		Ja	Neen	Totaal
NHG	Ja	4	0	4
	Neen	65	74	139
	Totaal	69	74	143

Tabel 3: Vergelijking van het voorschrijfadvis 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

		NHG			ESC	
		Ja	Neen	Totaal	Ja	Neen
RIZIV	Ja	1	74	75	41	34
	Neen	3	65	68	28	40
	Totaal	4	139	143	69	74

Tabel 4: Vergelijking van het voorschrijfadvis 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 bij 143 patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten.



Figuur: Gemiddeld absoluut risico op hart- en vaatziekte per patiënt (horizontale as), 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 x SD en -2x SD aan.



De concordantie gecorrigeerd voor toeval (de kappawaarde) tussen NHG en ESC, bedroeg 6% (95% BI = 1-3), tussen NHG en RIZIV 3% (-6-0) en deze tussen ESC en RIZIV 13% (5-21). Dit betekent dat er tussen de verschillende risicotabellen helemaal geen overeenkomst bestaat.

Per duizend patiënten met een vergelijkbaar risicoprofiel aan dat van de studiepopulatie zou de directe kost van de medicamenteuze behandeling met simvastatine 20 mg per dag in primaire preventie gemiddeld op jaarbasis het volgende zijn: volgens het NHG-protocol 13.000 euro, volgens de Europese aanbeveling 209.000 euro en bij toepassing van de RIZIV-criteria 226.000 euro.

Absoluut risicopercentage

Volgens de NHG-risicotabel was het gemiddelde absolute risicopercentage in de onderzochte populatie voor een cardiovasculaire gebeurtenis in de volgende tien jaar 13,5% (95% BI = 12,4-14,7) en volgens de ESC-tabel 22 (20,3-23,8).

De absolute risicoschatting bij de ESC-tabel lag per patiënt gemiddeld 8,5% (95%BI = 7,1-9,8, $p < 0,0001$; gepaarde analyse) hoger 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 (zie figuur). Het ESC-protocol scoorde duidelijk 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.

HDL-concentratie

De gemiddelde HDL-concentratie per risicoklasse bij de beide richtlijnen werd ook bepaald. Er was geen significant verschil in HDL-concentratie tussen de verschillende risicoklassen wanneer 143 patiënten beoordeeld werden met het Europese protocol. De klassegemiddelden schommelden tussen 58 mg/dl en 63 mg/dl. We vonden wel een significant verschil ($p < 0,0001$) tussen de risicoklassen bij het NHG-protocol met een gemiddelde HDL-concentratie van respectievelijk 52 mg/dl, 58 mg/dl en 67 mg/dl per risicoklasse.

Therapietrouw

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 motivatie voor de patiënt om te werken aan de andere risicofactoren, omdat cijfermatig kon worden aangegeven wat de daling van het risico was bij striktere controle van de andere risicofactoren.

Bespreking

Mannen waren ondervertegenwoordigd in de onderzochte populatie. Aangezien men prospectief over een periode van twee maanden registreerde, was deze groep echter representatief voor de spreekuurbezoekers. Bij deze groep van 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 totale cholesterol/ HDL-cholesterolratio. De ESC-tabel legt de drempel bij alle patiënten op 20%-risico en gebruikt alleen het niveau van de totale cholesterol. Uit verschillende onderzoeken blijkt echter dat het gebruik van de totale cholesterol/ HDL-cholesterolratio een betere methode is om te screenen en dat dit zelfs de enige onafhankelijke lipidenvoorspeller is voor cardiovasculaire ziekten bij mannen van 65-80 jaar¹⁴⁻¹⁷. Bovendien houden de Europese aanbevelingen uitsluitend rekening met de invloed van HDL-cholesterol als de concentratie lager is dan 40 mg/dl; dan wordt het absolute risico in haar protocol een categorie verhoogd. Het Europese protocol houdt geen rekening met een hoge HDL-waarde en brengt dus het cardioprotectieve effect van HDL-cholesterol niet in rekening.

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 tien jaar, opklimmend tot 35-40% per tien 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 drempel⁹. 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



totaal cholesterol van 200 mg/dl vanaf de leeftijd van 60 jaar reeds statinen worden voorgeschreven.

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

Vragen bij de RIZIV-criteria

Deze 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 waar significante en relevante gezondheidswinst onomstotelijk bewezen is. Zelfs in secundaire preventie, waar er overtuigende evidentie is om reeds vanaf 190 mg/dl totaalcholesterol te behandelen^{18,19}, 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 250 mg/dl en deze groep komt dus volgens de huidige RIZIV-criteria niet in aanmerking voor terugbetaling van statinen^{20,21}. Dit leidt tot een irrationeel en verspillend voorschrijfgedrag. De farmaceutische industrie heeft haar omzet van deze medicatie in België op drie jaar tijd verdrievoudigd tot meer dan 105 miljoen euro²².

Op het vlak van medische besliskunde in de huisartsenpraktijk heeft het toepassen van de richtlijnen een aantal belangrijke voordelen door de integrale benadering van de risicoprofielbepaling. De richtlijnen brengen synergetische 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 risico-

factoren. Niet alleen op het vlak van cholesterolbeleid, maar ook in het uitwerken van een beleid in de behandeling van hypertensie, diabetes mellitus of rookstop 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 gezondheidswinst²³⁻²⁶.

BESLUIT

Wij zouden 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. Ten slotte lijkt een herziening van de RIZIV-criteria in België dringend gewenst.

DANK

DR. MARLEEN BOELAERT, DEPARTEMENT VOLKSGEZONDHEID, DIENST EPIDEMIOLOGIE, INSTITUUT VOOR TROPISCHE GENEESKUNDE ANTWERPEN, VOOR HAAR BIJDRAGE AAN DE STATISTISCHE VERWERKING VAN DE RESULTATEN.

LITERATUUR

- 1 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.
- 2 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.
- 3 KORNIETZ M, DRAMAIX M, BERIOT I, LANNON M, GHEYSSENS H, et al. Twenty-five-year mortality follow-up in the Belgian bank study. *Cardiology* 1993;82:153-71.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
- 7 THOMAS S, VAN DER WEIJDEN T, VAN DRENTH BB, HAVERKORT AFM, VAN DER LAAN JD. NHG-standaard cholesterol (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1999.42:406-17.
- 8 Criteria van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Par 79-2. Belgisch Staatsblad 1 oktober 1999:352-3.
- 9 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.
- 10 MELAND E, LAERUM E, STENSVD I. Assessment of coronary heart disease risk, I. A postal inquiry among primary care physicians. *Family Practice* 1994;11:117-21.
- 11 WOOD D, DE BACKER G, FAERGEMAN O, GRAHAM I, MANCIA 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.
- 12 GUIDELINES SUBCOMMITTEE. 1999 World Health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- 13 RUTTEN GE, VERHOEVEN S, HEINE RJ, DE GRAUW WJ, CROMME PV, REENDERS K, et al. NHG-standaard diabetes mellitus type 2 (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1999.42:67-84.



LITERATUUR

- 14 CASTELLI WP, ANDERSON K, WILSON PW, LEVY D. Lipids and risk of coronary heart disease. the Framingham study. *Ann Epidemiol* 1992;2:23-8.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-89.
- 19 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.
- 20 ROSE G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 1981;282:1847-51.
- 21 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.
- 22 Berekend op basis van cijfergegevens verzameld door het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering van België (RIZIV).
- 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). *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, ZANCHEFFI A, CARRUTHERS SG, DAHLÖF 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. *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.

Dit artikel is reeds verschenen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van 24 februari 2001. Oorspronkelijke titel: VAN DIEST E, STOFFELEN E, WYDOOGHE L, VAN DUPPEN D, SEUNTJENS L, VAN DER STUYFT P. Grote discrepanties tussen Europese, Nederlandse en Belgische criteria voor primaire cardiovasculaire preventie met statinen in de huisartsenpraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:361-6.

SUMMARY

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

E. Van Diest, E. Stoffelen, L. Wydooghe, D. van Duppen, L. Seuntjens, P. Van der Stuyft

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

Methods. In Februari-March 2000, at the general practice of 'Medecine 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 Belgium 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 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%CI : 7.2-9.8, $p < 0.001$) 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 exists a weak concordance between both protocols. The RIZIV-criteria are 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.

MeSH
Antilipemic agents
Cardiovascular diseases
Hyperlipidemia
Practice guidelines