

Nieuwe kleren voor de keizer

Met de eerste herziening van de NHG-Standaard Cholesterol heeft het Nederlands Huisartsen Genootschap zijn terughoudende beleid bij medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie afgezwakt.¹ De Consensus Cholesterol van het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) ging het NHG hierin al voor.² Beide voorbereidende commissies noemen als reden voor aanpassing van het beleid nieuwe onderzoeken, waarin het gunstige effect van statines op de primaire en secundaire preventie van cardiale morbiditeit en mortaliteit onomstotelijk wordt bewezen.³⁻⁶

Volgens de nieuwe NHG-Standaard Cholesterol komen alle patiënten met een hart/vaatziekte (myocardinfarct of angina pectoris, herseninfarct, hersenbloeding, perifere arterieel vaatlijden) en een cholesterol >5 mmol/l in aanmerking voor statines (secundaire preventie). Personen met een verhoogd risico op coronaire hartziekte (myocardinfarct of angina pectoris) kunnen eveneens in aanmerking komen voor statines, afhankelijk van hun score op een reeks andere risicofactoren (geslacht, leeftijd, bloeddruk, cholesterol, diabetes mellitus en roken) (primaire preventie).

De nieuwe standaard sluit aan bij de eerder verschenen herziening van de NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2.⁷ Hierin wordt gepleit voor strengere instelling van diabetes-2-patiënten ten aanzien van hun glucosespiegels, cholesterolwaarden en bloeddruk. De pas gepubliceerde resultaten van de grote United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS⁸⁻¹⁰) hebben bijgedragen tot deze zienswijze.

Op zichzelf is het gunstig dat de richtlijnen van verschillende standaarden en commissies op elkaar aansluiten en dat er een communis opinio is over de aanpak van de behandeling van de patiënt met een verhoogd risico op cardio-

vasculaire ziekten – nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak. Voor de huisarts én zijn patiënt is het er echter niet eenvoudiger op geworden.

De bloeddruk moet strenger worden gereguleerd. In de UKDPS moesten bij 30 procent van de patiënten drie of meer antihypertensiva worden voorgeschreven om deze strenge instelling te bereiken. Daarnaast moet er beter worden gestreefd naar normoglykemie. Wat dit met zich mee zal brengen aan extra controles, educatie, bezoeken aan diëtisten en weer meer medicamenten, is al eerder beschreven.¹¹ En daar komt dan nu nog, vanwege het te hoog bevonden risico op coronaire hartziekte, een statine bij, met opnieuw veel uitleg en controles. Nog afgezien van de niet-medicamenteuze kosten van deze inspanningen, zal op jaarbasis een bedrag van 400 tot 700 miljoen gulden aan statines moeten worden uitgegeven; dat is 9 procent van de totale extramurale kosten aan medicijnen. Hiervan zal 210 miljoen worden besteed aan gezonde personen die geen manifeste hart- en vaatziekte hebben.²

Bij patiënten met hypertensie was het al moeilijk om uit te leggen dat het gebruik van antihypertensiva niet betekent dat men 'ziek' is en dat eventuele klachten (meestal hoofdpijn) niet met de bloeddruk te maken hebben (maar wellicht wel met de bijwerkingen van de medicijnen). Nu komt er voorlichting van dezelfde strekking bij over het 'dichtslibbende-vatengevoel' voor een categorie patiënten met medicamenteus behandelde hypercholesterolemie. En bij patiënten die ook nog roken, wordt dat een combinatie van beide. Er moeten dus goede argumenten zijn om al deze inspanningen en kosten te rechtvaardigen.

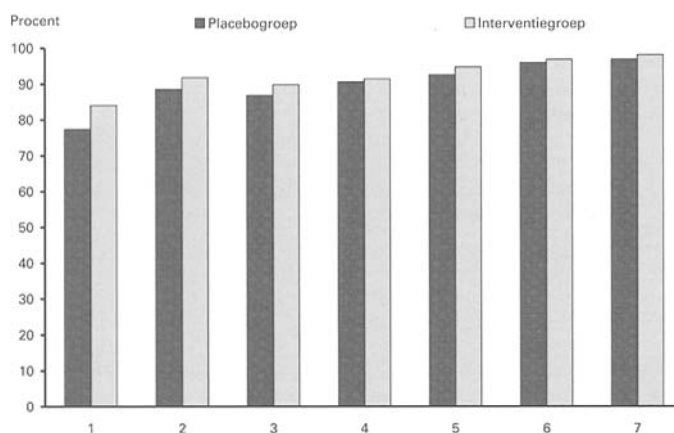
Kans op zinloze behandeling

Figuur 1 geeft een beeld van de gezondheidswinst die werd behaald in de grote studies over preventie door me-

Figuur 1 Kansen om na vijf jaar een eindpunt niet te krijgen in studies naar het effect van cholesterolverlaging door statines bij secundaire en primaire preventie van fatale/niet fatale coronaire hartziekte en totale sterfte.

Legenda

- 1 en 2 4S-studie (1994): secundaire preventie en licht verhoogd cholesterol (gemiddeld 6,75 mmol/l). Eindpunt: fatale/niet-fatale coronaire hartziekte (1) en totale sterfte (2).
 3 en 4 CARE-studie (1996): secundaire preventie en normaal cholesterol (gemiddeld 5,4 mmol/l). Eindpunt: fatale/niet-fatale coronaire hartziekte (3) en totale sterfte (4).
 5 en 6 WOSCOP-studie (1995): primaire preventie en verhoogd cholesterol (gemiddeld 7 mmol/l). Eindpunt: fatale/niet-fatale coronaire hartziekte (5) en totale sterfte (6).
 7 AFCAPS-studie (1998): primaire preventie en normaal cholesterol (gemiddeld 5,7 mmol/l). Eindpunt: fatale/niet-fatale coronaire hartziekte.



dicamenteuze cholesterolverlaging. De verschillen zijn niet groot. Wellicht is er bij kolommenpaar 1 een substantieel verschil aanwijsbaar. Dat is de secundaire preventie van coronaire hartziekte door statines bij patiënten met een verhoogd cholesterol. Preventie van mortaliteit (2) is in deze groep al een stuk minder. De overige kolommen laten geen relevant verschil zien tussen de placebo- en interventiegroepen. Er is dus geen plaats voor secundaire preventie door statines bij patiënten met een normaal cholesterol en ook niet voor primaire preventie, zelfs niet bij een matig verhoogd cholesterol (5 en 6).

Figuur 2 is ontleend aan de UKPD-studie. We zien hierin de effecten van intensieve bloeddrukregulatie en glucose-instelling op de gezondheidswinst van de diabetes-2-patiënten. De controlegroep werd 'conventioneel' behandeld.

Alleen als men elk aan diabetes mellitus gerelateerd eindpunt (acute dood, al dan niet fataal myocardinfarct, cerebrovasculair accident, angina pectoris, nierinsufficiëntie en retinopathie) in ogenschouw neemt, lijkt er een relevant verschil ten gunste van strenge bloeddrukregulatie (2). Voor de totale mortaliteit (1), het optreden van een cerebrovasculair accident (3), het krijgen van microvasculaire complicaties, zoals retinopathie, glasvochtbloeding en renale insufficiëntie (4) is er nauwelijks verschil tussen interventiegroep en controlegroep. Dit geldt nog sterker voor het effect van de intensieve glucoseregulatie op elk aan diabetes mellitus gerelateerd eindpunt (5).

Hoe men op grond van deze gegevens kan besluiten tot intensieve behandeling, is een raadsel. Of is men misleid door de presentatie van de resultaten in de vorm van rela-

tieve risicodaling? Vermindering kans door strikte bloeddrukmonitoring op elk aan diabetes mellitus type 2 gerelateerd eindpunt (2): 24 procent; vermindering cerebrovasculair accident (3): 44 procent(!); vermindering microvasculaire complicaties (4): 37 procent; en vermindering kans door strikte glucose-instelling op elk aan diabetes mellitus 2 gerelateerd eindpunt (5): 12 procent. Wellicht geeft de kans dat een behandeling zinloos is, een betere beoordeling van het effect van behandeling. Een behandeling is zinloos als, ondanks behandeling, toch ziekte optreedt (risico op ziekte in de interventiegroep), óf als zonder behandeling geen ziekte was ontstaan (kans op gezondblijven in de controlegroep).

De kans dat een behandeling zinloos is, is dus gelijk aan 1 minus het absoluut risicoverschil. Voor het eindpunt niet-fataal/fataal infarct is die kans respectievelijk 93, 98, 97 en 98,7 procent (4S-studie, WOSCOP-studie, CARE-studie en AFCAPS-studie).³⁻⁶ Voor de mortaliteit als eindpunt liggen deze cijfers nog hoger. In de UKPDS-studie variëren de kansen op zinloze behandeling van 91 procent (strenge bloeddrukregulatie gedurende 9 jaar) tot 97 procent (strenge glucose-instelling gedurende 10 jaar). Dát zijn de behandelingsvoordelen die deze onderzoeken hebben te bieden.

Besteding schaarse middelen

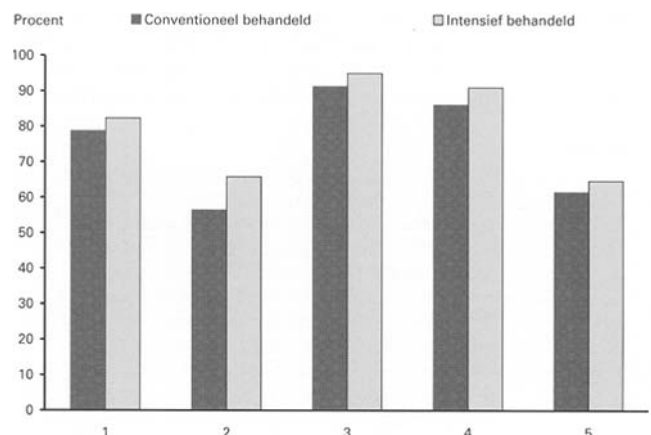
Het CBO berekende een kosteneffectiviteit van 40.000 gulden per gewonnen levensjaar door behandeling met statines bij personen met een tienjaarsrisico op coronaire hartziekte van 25-30 procent.

Bij een lage schatting leidt dit tot een verbruik van 400 miljoen gulden en een hoge schatting tot 700 miljoen per

Figuur 2 Kansen om een eindpunt niet te krijgen door strenge bloeddrukcontrole (RR <150/85) gedurende negen jaar of intensieve glucoseregulatie (streefwaarde <6 mmol/l) gedurende tien jaar bij patiënten met diabetes mellitus type 2.

Legenda

- 1 Bloeddrukcontrole met als eindpunt: mortaliteit.
- 2 Bloeddrukcontrole met als eindpunt: elk aan diabetes 2 gerelateerd eindpunt: acute dood, myocardinfarct (al dan niet fataal), cerebrovasculair accident, angina pectoris, nierinsufficiëntie of retinopathie.
- 3 Bloeddrukcontrole met als eindpunt: cerebrovasculair accident.
- 4 Bloeddrukcontrole met als eindpunt microvasculaire complicaties.
- 5 Glucoseregulatie met als eindpunt: elk aan diabetes mellitus gerelateerd eindpunt.



jaar aan cholesterolverlagende middelen. Als een samenleving het ervoor over heeft om dit uit te trekken, is er geen bezwaar om het voorgestelde beleid te handhaven. Als van dit bedrag ruim 90-95 procent aan zinloze behandeling wordt uitgegeven (gemiddeld ruim 500 miljoen per jaar), is het de vraag of de samenleving met deze kosteneffectiviteit wel akkoord gaat. De schaarste aan middelen noopt tot een discussie over het stellen van prioriteiten in de besteding van de gelden in de gezondheidszorg. Is het wel zo wenselijk om veel inspanning en gelden te steken in het winnen van levensjaren in een samenleving met een gemiddelde verwachte levensduur van 75 jaar voor mannen en 80 jaar voor vrouwen? Is er door de vergrijzing die al is ingezet zonder interventie met cholesterolverlagende middelen, niet veel meer behoefte aan middelen om de 'care' te financieren? Uit de risicotabellen blijkt dat stoppen met roken het risico op coronaire hartziekte substantieel verlaagt. Het ware wellicht beter hier geld en energie in te stoppen dan in het gebruik van cholesterolverlagende middelen.

Van 87 naar 90 procent

De huisarts behandelt geen gezondheidsstatistiek door koste wat het kost kleine stukjes gezondheidswinst bij iedereen te bewerkstelligen, maar individuele patiënten die gebaat zijn bij voorlichting over het persoonlijke profijt van een behandeling.¹² Een voorbeeld daarvan is iemand met een familiale hypercholesterolemie (ongeveer 30.000 personen in Nederland), en daarmee een cardiovasculair risico van 50 procent mortaliteit vóór het 60e jaar. De herziene standaard geeft goede richtlijnen voor opsporing en beleid bij deze groep. Wie echter bereid is zijn patiënt uit te leggen dat het zinnig is levenslang cholesterolverlagende medicijnen te slikken om de kans gezond te blijven van 87 naar 90 procent te brengen (secundaire preventie bij normale cholesterolwaarden), of om diabetes-type-2-patiënten scherp in te stellen op bloeddruk of glucose, ziet de nieuwe kleren van de keizer.

W.J. van Geldrop
huisarts te Helmond

Literatuur

- 1 Thomas S, Van der Weijden T, Van Drenth BB, et al. NHG-Standaard Cholesterol (eerste herziening). Huisarts Wet 1999;42(9):406-17.
- 2 Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de plasmacholesterolconcentratie. Consensus Cholesterol tweede herziening. Utrecht: CBO, 1998.
- 3 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-9.
- 4 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, 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.
- 5 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol level. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med 1996;335:1001-9.
- 6 Downs JR, Clearfield M, Weis S, 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.
- 7 Rutten GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, et al. NHG-Standaard Diabetes Mellitus Type 2 (eerste herziening). Huisarts Wet 1999;42(2):67-84.
- 8 UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
- 9 UKPDS Group. Tight bloodpressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKDPS 38). BMJ 1998;317:703-13.
- 10 UKPDS Group. Efficacy of atenolol and captopril in reduction risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). BMJ 1998;317:713-20.
- 11 Schrijvers AJP, Freriks JP, Rutten WPF, et al. Driemaandelijke diabetescontrole. Med Contact 1996;51:979-81.
- 12 Boot CPM, Thomas S. Primaire preventie van coronaire hartziekten. Wanneer is behandeling van een hoog serumcholesterol zinvol? Med Contact 1997;52:1348-55.