

Iedere patiënt met diabetes mellitus type 2 een statine, tenzij...

Verwarring na twee standaarden?

Wim de Grauw, Carel Bakx, Willem van Gerwen

Inleiding

De herziene NHG-Standaarden Diabetes mellitus type 2 (DM type 2)¹ en Cardiovasculair risicomanagement (CVR)² (versie juli 2006) adviseren behandeling met een statine bij alle patiënten met DM type 2 zonder bekende hart- en vaatziekten, *tenzij* het absolute risico op hart- en vaatziekten laag is. Een laag risico is een

Samenvatting

De Grauw W, Bakx C, Van Gerwen W. Iedere patiënt met diabetes mellitus type 2 een statine, tenzij... Verwarring na twee standaarden? *Huisarts Wet* 2007;50(4):144-7.

Doel De herziene NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (DM type 2) en Cardiovasculair risicomanagement (CVR) adviseren iedere patiënt met DM type 2 een statine voor te schrijven tenzij het risico op cardiovasculaire mortaliteit laag is. Beide standaarden hanteren echter een andere methode om dit risico te schatten. Wij wilden nagaan hoeveel patiënten vallen onder het 'tenzij-criterium' van de Standaard DM type 2 en die van de Standaard CVR.

Methode Dwarsdoorsnedeonderzoek in het Netwerk Academische Huisartspraktijken Nijmegen CMR NMP. We gingen na welk percentage patiënten voldoet aan de criteria voor een laag risico (< 5%) op cardiovasculaire mortaliteit onder beide definities.

Resultaten Van 470 DM type 2-patiënten zonder bekende hart- en vaatziekten en zonder behandeling met een statine viel 6% onder het 'tenzij-criterium' van de Standaard DM type 2 en 22% onder het 'tenzij-criterium' van de Standaard CVR.

Conclusie Ongeveer 80-95% van de patiënten met DM type 2 zonder hart- en vaatziekten die nog geen statine gebruiken, komt volgens de herziene NHG-Standaarden DM type 2 en CVR in aanmerking voor behandeling met dit medicijn. Desondanks blijft naar onze mening een bewuste afweging te prefereren boven een automatisch meegegeven recept. Lastig is wel dat twee NHG-Standaarden twee verschillende wegen aangeven om tot een beslissing te komen.

UMC Nijmegen, Afdeling Huisartsgeneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: dr. W.J.C. de Grauw, huisarts, seniorstafid; UMC St Radboud Nijmegen, Afdeling Huisartsgeneeskunde dr. C.J. Bakx, huisarts, seniorstafid; dr. W.H.E.M. van Gerwen, datamanager.

Correspondentie: w.degrauw@hag.umcn.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

tienjaarsrisico op cardiovasculaire mortaliteit van minder dan 5%, wat ongeveer overeenkomt met een tienjaarsrisico op cardiovasculaire morbiditeit lager dan 10%.

Voor de berekening van het cardiovasculaire risico op hart- en vaatziekten bij DM-type-2-patiënten adviseren beide standaarden een andere methode. De Standaard CVR van juli 2006 beveelt de UKPDS-risicofunctie³ aan, terwijl de NHG-Standaard DM type 2 uitgaat van een aangepaste risico-inschatting op basis van de SCORE.⁴ De NHG-Standaard CVR uit januari 2006 bevatte overigens nog wel de aanbeveling voor SCORE.

Het advies alle DM-type-2-patiënten te behandelen met een statine tenzij het absolute risico op sterfte aan hart- en vaatziekten laag is, is gebaseerd op de resultaten van twee grote onderzoeken: Heart Protection Study en Collaborative Atorvastatin Diabetes Study. Hierin werd aangetoond dat behandeling met statines het absolute risico op hart- en vaatziekten verlagen, ongeacht of er bij de DM type 2-patiënt al een cardiovasculaire ziekte is vastgesteld, ongeacht de hoogte van het onbehandelde totale cholesterol en ongeacht de leeftijd.^{5,6} In de nieuwe richtlijnen wordt daarom geen leeftijds criterium meer gehanteerd. De uitkomst van deze onderzoeken riep de vraag op of niet iedere patiënt met DM type 2 behandeld moet worden met een statine – met de kanttekening dat DM type 2-patiënten met een zeer gering absoluut risico ook een heel kleine absolute behandelwinst zullen hebben. Om deze reden is in de NHG-Standaarden DM type 2 en CVR opgenomen dat iedere patiënt met DM type 2 met een statine behandeld moet worden *tenzij* het absoluut tienjaarssterfeterisico laag is.

Wij onderzochten de betekenis van dit 'tenzij-criterium' in een diabetespopulatie in de huisartsenpraktijk. Met gegevens uit het Netwerk Academische Huisartspraktijken van de Afdeling Huisartsgeneeskunde UMC St Radboud Nijmegen⁷ onderzochten we hoe de twee verschillende methoden om een risicoscore te bepalen de indicatie voor het voorschrijven van statines bij patiënten met DM type 2 in de huisartsenpraktijk beïnvloeden.

Methode

We deden een dwarsdoorsnedeonderzoek onder alle patiënten met DM type 2 die in het hele kalenderjaar 2005 onder behandeling waren bij hun huisarts. De gegevens werden verzameld in de 9 huisartsenpraktijken die deel uitmaken van het Netwerk Academische Huisartspraktijken Nijmegen, met in totaal 52.000 patiënten. Alle patiënten die voldeden aan de criteria voor de diagnose DM type 2 van de WHO werden opgenomen in een aan interview

Wat is bekend?

- ▶ Patiënten met diabetes mellitus type 2 hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.
- ▶ NHG-Standaarden adviseren een strikt cardiovasculair risicomangement bij deze patiënten.
- ▶ Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een laag (< 5%) risico op sterfte door hart- en vaatziekten wordt geen behandeling met een statine geadviseerd.

Wat is nieuw?

- ▶ NHG-Standaarden hanteren twee verschillende methoden voor de risicoberekening op sterfte aan hart- en vaatziekten bij patiënten met diabetes mellitus type 2.
- ▶ Deze methoden leiden tot een aanzienlijk verschil in het aantal patiënten met een laag absoluut risico op sterfte aan hart- en vaatziekten.
- ▶ Bepalen van het absoluut risico op sterfte alvorens 'automatisch' te starten met een statine is zinvol.

gekoppelde monitoring. Deze monitoring en de resultaten hiervan werden eerder in dit blad uitvoerig beschreven.⁷

We bepaalden op 2 manieren of patiënten vielen onder het 'tenzij-criterium' voor behandeling met een statine (het tienjaarsrisico op sterfte door hart- en vaatziekten is lager dan 5%). We berekenden dit tienjaarsrisico met de UKPDS-Risk Engine én met het advies uit de NHG-Standaard DM type 2. Dit laatste advies is afgeleid van de SCORE: niet-rokende vrouwen tot 60 jaar en niet-rokende mannen tot 50 jaar bij wie de diabetes korter dan 10 jaar bestaat, met een goede glykemische instelling (HbA1c < 7,0%), een goede bloeddruk (systolische bloeddruk < 140 mmHg) en geen albuminurie.

De risicoschatting met de UKPDS-Risk Engine is gebaseerd op leeftijd, duur diabetes, geslacht, roken, ras, aanwezigheid atriumfibrilleren, HbA1c, systolische bloeddruk en cholesterol/HDL-ratio.³

Bij SCORE is de risicoschatting afhankelijk van leeftijd, geslacht, roken, systolische bloeddruk, cholesterol/HDL-ratio. Er is een aparte score voor landen met een laag en hoog algemeen risico op hart- en vaatziekten. Nederland valt onder de landen met een hoog risico.⁴

Resultaten

In 2005 waren 1469 patiënten met DM type 2 opgenomen in de monitoring, van wie 1337 onder behandeling van de huisarts (91%). Bij 175 patiënten was de diabetes mellitus in het afgelopen jaar ontdekt en 28 patiënten onttrokken zich aan reguliere controle. In onze analyse werden daarom 1134 patiënten ingesloten. Bij 789 patiënten was geen hart- en vaatziekte vastgesteld. Van hen gebruikten 470 patiënten (60%) geen statine. Bij deze groep moet het 'tenzij-criterium' – een tienjaarsrisico op sterfte aan hart- en vaatziekten van minder dan 5% – worden overwogen voordat zij eventueel een statine krijgen (tabel 1).

De UKPDS-risicoscore konden we bij 418 van deze 470 patiënten

berekenen (89%). Bij 92 van deze patiënten (22%) was de tienjaarsrisicoscore lager dan 5%. Daarmee vielen zij onder het 'tenzij-criterium'.

Bij 468 patiënten konden we het 'tenzij-criterium' op basis van de NHG-Standaard DM type 2 nagaan. Hier voldeden slechts 29 patiënten (6%) aan het criterium. Twintig van deze patiënten hadden ook een UKPDS-risicoschatting onder de 5%, bij 2 patiënten was deze 5-10% en bij 7 patiënten was schatting niet mogelijk vanwege onvoldoende gegevens.

Omgekeerd zouden 72 van de 92 patiënten met een UKPDS-risicoschatting van 1-5% volgens de NHG-Standaard DM type 2 wel voor behandeling in aanmerking komen (tabel 2).

Discussie

De herziene NHG-Standaarden Diabetes mellitus type 2 en Cardiovasculair risicomangement adviseren beide iedere patiënt met DM type 2 zonder hart- en vaatziekten een statine voor te schrijven tenzij zij een laag absoluut risico hebben op sterfte aan hart- en vaatziekten. Daarmee zijn beide standaarden met elkaar in overeenstemming. De praktische wijze waarop de huisarts dit 'tenzij-criterium' moet bewaken, verschilt echter wezenlijk. De Standaard DM type 2 gaat uit van een aangepaste risicoschatting vanuit de SCORE-risicofunctie, de Standaard CVR adviseert de UKPDS-risicofunctie te gebruiken.

Uitgaande van UKPDS-risicofunctie hoort 22% van de potentiële kandidaten bij de groep met een laag tienjaarsrisico op cardiovasculaire sterfte. Met de SCORE uit de Standaard DM type 2 voldoet 6% aan dit 'tenzij-criterium'. De criteria overlappen elkaar slechts ten dele.

De SCORE-risicofunctie heeft een nadeel: hij is niet gevalideerd voor patiënten met DM type 2. De UKPDS is specifiek ontworpen voor West-Europese patiënten met DM type 2. Deze score is

Tabel 1 Kenmerken en UKPDS-risicoscore van DM-type-2-patiënten zonder gediagnosticeerde hart- en vaatziekten en zonder behandeling met een statine (n = 470)

	Gemiddelde	SD	N	Onbekend (%)
Leeftijd (jaren)	64,3	12,2	470	0
Duur diabetes (jaren)	6,1	4,8	453	4
HbA1c (%)	7,0	1,1	463	1
Systolische bloeddruk (mmHg)	143	18	465	1
Cholesterol (mmol/l)	5,3	0,9	460	2
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,3	0,5	451	4
UKPDS tienjaarsrisicoscore (%)			418	11
- cardiale morbiditeit	22,1	15,3		
- cardiale sterfte	15,9	13,8		
- CVA	14,5	15,0		
- sterfte CVA	2,4	2,8		

Tabel 2 Wel of geen indicatie voor een statine ('tenzij-criterium') bij patiënten met DM type 2 zonder hart- en vaatziekte en zonder behandeling met een statine, berekend met UKPDS-Risk Engine en met SCORE (n=418)

	Geen indicatie statine volgens UKPDS-Risk Engine	Wel indicatie statine volgens UKPDS-Risk Engine
Geen indicatie statine volgens SCORE	20	2
Wel indicatie statine volgens SCORE	72	324

Abstract

De Grauw W, Bakx C, Van Gerwen W, All Type 2 diabetic patients need lipid-lowering therapy, unless... Different definitions in two guidelines issued by the Dutch College of General Practitioners. *Huisarts Wet* 2007;50(4):144-7.

Aim The revised Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular management guidelines issued by the Dutch College of General Practitioners recommend lipid-lowering therapy in all Type 2 diabetic patients unless their 10-year cardiovascular mortality risk is low (less than 5%). Both guidelines use different ways of assessing this risk. We investigated how many patients fulfil the 'unless condition' in both guidelines.

Method Cross-sectional survey in the Academic Research Network of the Department of Family Medicine, University Medical Centre Nijmegen (CMR/NMP). We assessed which patients fulfilled the condition of low-risk cardiovascular mortality as defined by the guidelines.

Results 470 Type 2 diabetic patients were not known to be affected by cardiovascular morbidity and were not treated with lipid-lowering therapy. 6% fulfilled the 'unless-condition' defined by the diabetes mellitus guidelines and 22% as defined by the cardiovascular management guidelines.

Conclusion 80-95% of the Type 2 diabetic patients not known to be affected by cardiovascular morbidity and not treated with lipid-lowering therapy will be eligible for lipid-lowering therapy following the revised Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular management guidelines of the Dutch College of General Practitioners. Notwithstanding this high percentage we prefer individual tailoring rather than the recommendation to prescribe lipid-lowering therapy indiscriminately for all Type 2 diabetic patients. However, both guidelines use different definitions of low risk, thereby adding to the confusion.

ontwikkeld op basis van longitudinale gegevens van 4540 patiënten met DM type 2 verzameld vanaf 1977 in de United Kingdom Diabetes Study.³ Onze voorkeur gaat daarom uit naar dit laatste instrument.

Dankzij de nauwkeurige registratie in het Netwerk Academische Huisartspraktijken Nijmegen was toetsing van het 'tenzij-criterium' mogelijk bij praktisch alle patiënten met DM type 2. Door de specifieke aandacht voor diabetes mellitus binnen dit netwerk kan de groep met een goede glykemische instelling (HbA1c < 7,0%), een goede bloeddruk (systolische bloeddruk < 140 mmHg) en niet-roken wellicht groter zijn dan in de gemiddelde huisartsenpraktijk. Dat zou mogelijk betekenen dat de groep patiënten met DM type 2 die niet behandeld hoeven te worden in de gemiddelde praktijk kleiner is. Een slechtere uitkomst van zorg betekent immers een hoger risico.

Vanuit de dokter bezien is de regel 'iedere patiënt met DM type 2 een statine' wellicht eenvoudig en daarmee gemakkelijk implementeerbaar. Maar het is volgens ons de moeite waard de groep te traceren bij wie deze behandeling aanzienlijk minder effectief

is. Een maat hiervoor is het aantal patiënten dat behandeld moet worden om één sterfgeval te voorkomen (NTT: *number needed to treat*).

De nieuwe standaarden zien een tienjaarsrisico op sterfte door hart- en vaatziekten van maximaal 5% als een laag risico. Dit is ongeveer gelijk aan het risico op cardiovasculaire morbiditeit van 10%. Om een nieuw geval van sterfte door hart- en vaatziekten in deze groep te voorkomen, moeten ten minste 67 patiënten 10 jaar behandeld worden. Anders geformuleerd: wanneer we 100 patiënten in deze groep 10 jaar behandelen met een statine, zullen 3 tot 4 van hen toch overlijden door een nieuwe cardiovasculaire aandoening, 95 zullen ook zonder behandeling niet overlijden aan een cardiovasculaire aandoening en bij 1 tot 2 wordt sterfte door een hart- en vaatziekte daadwerkelijk uitgesteld.

Naar onze mening getuigt het van goede huisartsgeneeskundige zorg wanneer dit perspectief duidelijk en concreet met de patiënt besproken wordt voordat een chronische behandeling met mogelijke bijwerkingen gestart wordt. Ook risicofactoren die niet zijn opgenomen in de risicofunctie moeten meegewogen worden. Dat zijn bijvoorbeeld familiale belasting van hart- en vaatziekten, verminderde nierfunctie en albuminurie. Het 'tenzij-criterium' in de standaarden zet aan tot deze bewuste afweging. Wij prefereren dat boven een automatisch meegegeven recept.

Deze afweging is uiteraard ook van belang in de groep die volgens de herziene standaard wel in aanmerking komt voor een statine. Een hogere leeftijd vergroot het absolute risico op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit en daarmee ook de absolute winst van behandeling. De huidige standaard hanteert daarom geen leeftijds criterium meer. Het is wat ons betreft echter duidelijk dat deze winst beoordeeld moet worden in het licht van levensverwachting, kwaliteit van leven, comorbiditeit en wensen van de patiënt.

Concluderend willen we stellen dat met een zorgvuldige afweging bij het voorschrijven van statines een niet onaanzienlijk deel van de diabetespatiënten geen indicatie meer krijgt voor statines. Dit geldt zowel voor mensen met een laag absoluut risico als voor mensen met een hoog absoluut risico die om andere redenen een beperkte levensverwachting hebben. Lastig is wel dat in twee NHG-Standaarden, door een gebrekkige afstemming van de werkgroep CVR, nu twee wegen worden aangegeven om tot deze beslissing te komen ten aanzien van patiënten met een laag absoluut risico. Deze discrepantie is niet bevorderlijk voor een goede implementatie van beide standaarden.

Literatuur

- 1 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. *Huisart Wet* 2006;49:137-52.
- 2 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2006. www.nhg.org.
- 3 Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR on behalf of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001;101:671-9.
- 4 Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G,

- et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
- 5 Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- 6 Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease

with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.

- 7 De Grauw WJC, Van Gerwen WHEM, Van de Lisdonk EH, Van den Hoogen HJM, Van den Bosch WJHM, Van Weel C. Monitoring met interventie is effectief bij diabeteszorg in academische huisartspraktijken. *Huisarts Wet* 2002;45:518-23.

Impetigo: dramatische toename van vóórkomen en ernst

Wil van den Bosch, Carel Bakx, Kees van Boven

Inleiding

Kort na de Tweede Wereldoorlog was impetigo of krentenbaard, na verkoudheid, de meest voorkomende aandoening in de huisartsenpraktijk. In die tijd was vaker dan nu de streptokok de verwekker. De aandoening genas spontaan. De behandeling was erop gericht de infectie af te schermen om uitbreiding en verspreiding te voorkomen. Hiervoor gebruikte men bijvoorbeeld zwavelkrijtpasta of zinkzalf.

Samenvatting

Van den Bosch W, Bakx C, Van Boven K. Impetigo: dramatische toename van vóórkomen en ernst. *Huisarts Wet* 2007;50(4):147-9.

Doel Inzicht krijgen in de veranderingen bij impetigo wat betreft vóórkomen, lokalisatie, ernst en behandeling.

Methode Analyse van gegevens over impetigo uit de Continue Morbiditeits Registratie van de vakgroep Huisartsgeneeskunde van de Radboud Universiteit Nijmegen en van gegevens uit het Transitieproject met praktijken in Friesland en Noord-Holland.

Resultaten Impetigo blijkt tegenwoordig drie tot vier keer zo vaak voor te komen als vroeger. De veroorzaker is nu meestal een stafylokok, de aandoening uit zich meer op de romp en ledematen dan in het gezicht en laat zich moeilijker behandelen dan voorheen. Veel artsen schrijven orale antibiotica voor om impetigo te behandelen.

Conclusie De toename en lastigere behandeling van impetigo impliceert een aanzienlijke kostenpost. Het voorschrijfbeleid vergroot bovendien het risico op resistentievorming.

UMC St Radboud Nijmegen, Postbus 19101, 6500 HB Nijmegen: prof.dr. W.J.H.M. van den Bosch, dr. J.C. Bakx en dr. K. van Boven, huisartsen.

Correspondentie: w.vandenbosch@hag.umcn.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Na deze tijd nam het aantal patiënten met impetigo sterk af. De incidentie daalde in de leeftijdsgroep van 0-10 jaar van 10% in de periode 1947-1954 naar 2% in de periode 1985-1990.¹ De hygiëne was verbeterd en gezinnen werden kleiner, waardoor men minder dicht op elkaar leefde. Er kwamen lokale desinfectantia op de markt die beter geaccepteerd werden dan de zinkzalven en zwavelkrijtpasta's.

Merkwaaardigerwijs veranderde er ook iets in de aard van de aandoening. De stafylokok rukte op. Tegenwoordig is een stafylokok bij 80-90% van de patiënten de verwekker van impetigo.²

Het beleid van de huisarts veranderde door de komst van fusidinezuur in een crème. Hoewel de eerste versie van de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties de desinfectantia nog aanraadde, schreven huisartsen al meer en meer lokale antibiotica voor.³ In 2002 publiceerde Sander Koning, huisarts in Rotterdam, een onderzoek waarin hij aantoonde dat lokale behandeling met fusidinezuur een beter en sneller resultaat had dan indifferente of desinfecterende middelen.⁴

Een recente publicatie in het *Infectieziektenbulletin* geeft aandacht aan de stijgende incidentie van impetigo.² Gegevens uit de twee Nationale Studies van het NIVEL maken duidelijk dat de incidentie van impetigo bij kinderen jonger dan 18 jaar is gestegen van 16,5 per 1000 in 1987 naar 20,5 in 2001.

De registrerende huisartsen van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) van de vakgroep Huisartsgeneeskunde van de Radboud Universiteit Nijmegen hadden de indruk dat zij de laatste jaren meer kinderen met impetigo zagen en dat de ziekte vaak minder voorspoedig verliep dan de jaren ervoor. Om veranderingen in de lokalisatie, de ernst en de behandeling van impetigo te achterhalen hebben we een dossieronderzoek uitgevoerd. In dit artikel demonstren we de toename van impetigo met CMR-cijfers.