

Verwarring over voorschrijven statines

De Grauw et al. schrijven in het aprilnummer van *Huisarts en Wetenschap* over de verwarring rondom het voorschrijven van statines aan mensen met diabetes mellitus type 2.¹ Deze zou veroorzaakt worden door verschillen tussen de aanbevelingen uit de NHG-standaarden Diabetes mellitus type 2 (DM2)² en Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) (2^e versie juli 2006).³ Uit hun beschrijving blijkt evenwel dat ze de verschillen in de verkeerde richting zoeken. Op de keper beschouwd zijn er zelfs helemaal geen verschillen.

Basis van de problematiek vormt de keus voor de SCORE-risicofunctie in de standaard CVRM. Deze laat geen directe risicoschatting toe voor diabetes. Uit andere onderzoeken is echter bekend dat mensen met diabetes ten minste een verdubbeld risico op hart- en vaatziekten (HVZ) hebben vergeleken met niet-diabeten. Daarom werd bij het maken van de eerste versie van de standaard CVRM en de daarmee corresponderende standaard DM2 besloten alle mensen met DM2 een statine voor te schrijven. Daarbij biedt de standaard de optie een uitzondering te maken als het tienjaarsrisico op HVZ (nog) beneden de 5% wordt geschat. Met behulp van de UKPDS-risicofunctie kan worden berekend dat dit in grote lijnen niet-rokende diabetespatiënten betreft beneden de 50 (mannen) en 60 (vrouwen) jaar met een goede metabole instelling ($HbA_{1c} < 7\%$) en een diabetesduur van minder dan 10 jaar. Een globale schatting van het risico van een diabetespatiënt kan worden verkregen door het risico van de SCORE-risicotabel te verdubbelen.

In de tweede versie van de standaard CVRM is het beleid ten aanzien van mensen met diabetes in essentie ongewijzigd met die restrictie dat ook bij degenen die spontaan al een LDL-cholesterol hebben van minder dan 2,5 mmol/l (of een totaalcholesterol van minder dan 4,5 mmol/l als het LDL-cholesterol door een hoog triglyceridegehalte niet te berekenen is) geen cholesterolsyntheseremmer nodig hebben. Het laatste is vooral toegevoegd om

de onlogische situatie te voorkomen dat mensen die onder de LDL-streefwaarde zitten, toch medicamenteus behandeld moeten worden.

Juist deze verandering blijft door De Grauw et al. geheel en al onbesproken. In plaats daarvan veronderstellen zij ten onrechte dat het in de herziene versie van de standaard CVRM de bedoeling is dat huisartsen voor mensen met diabetes de UKPDS-risicofunctie gaan gebruiken. Dat is niet het geval; de risicofunctie wordt dan ook alleen in het onderbouwende notenapparaat ter sprake gebracht en er zijn kanttekeningen te plaatsen bij de kalibratie (noot 19 van de standaard CVRM). Het toevoegen van deze 2,5 mmol/l als grenswaarde voor medicamenteuze behandeling is de enige relevante wijziging voor mensen met DM2 in de nieuwe versie van de NHG-Standaard CVRM. Met het addendum bij de NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 is deze wijziging ook meteen in die standaard overgenomen.⁴ Voor de verwarring die De Grauw et al. menen te signaleren, bestaat dan ook geen grond.

Tj. Wiersma, E.P. Walma, J.S. Burgers,
S. Thomas

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

2 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. www.nhg.org

3 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. www.nhg.org

4 Addendum NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. www.nhg.org.

Antwoord

Wiersma et al. merken terecht op dat de globale inschatting van het tienjaarsrisico op cardiovasculaire mortaliteit bij patiënten met diabetes mellitus type 2 zoals deze wordt aangegeven in de herziene standaard DM2 en CVRM, gebaseerd is op de UKPDS-risicofunctie. Zij concluderen daarmee dat er eigenlijk helemaal geen

verschillen bestaan. Daarmee is echter het door ons gesignaleerde probleem niet opgelost.

De herziene NHG-Standaarden DM2 en CVRM adviseren om bij iedere patiënt met diabetes mellitus type 2 een statine voor te schrijven, tenzij deze patiënt geen hart- en vaatziekten heeft en een zeer laag (< 5 %) absoluut tienjaarsrisico op sterfte aan HVZ. Voor deze uitzondering is gekozen omdat bij een dergelijk laag absoluut tienjaarsrisico het aantal te behandelen patiënten om één event te voorkomen (NNT) te hoog wordt om de behandeling te rechtvaardigen. Tot zover bestaan er geen verschillen. Juist in het licht van de recente consumentendiscussies is het echter van groot belang de patiënt helder te kunnen uitleggen wat de absolute winst van een eventuele behandeling zou kunnen zijn en daartoe dient het absolute risico bekend te zijn. Juist op dat punt laat de standaard CVRM en ook de toelichting van Wiersma et al. de gewone huisarts in de steek: de SCORE-risicofunctie is niet geschikt om bij diabetespatiënten het tienjaarsrisico op HVZ te schatten en aan de kalibratie van de UKPDS-risicofunctie wordt getwijfeld. Als tussenoplossing wordt dan een schatting van dit tienjaarsrisico voorgesteld met het genoemde (mogelijk niet valide) instrument (UKPDS-risicofunctie). De verwarring blijft bestaan! Ons onderzoek toont daarbij dat de voorgestelde globale schatting op basis van de UKPDS-risicofunctie sterk afwijkt van een individueel berekend risico met behulp van dezelfde UKPDS-risicofunctie. Dat verschil is evident. Daarnaast merken Wiersma et al. op dat bij een onbehandeld LDL < 2,5 mmol/l geen behandeling met een statine hoeft te worden ingesteld – tenzij het risico om andere redenen toch sterk verhoogd is. We hadden deze herziening inderdaad voor de volledigheid kunnen noemen in de discussie. Echter op het ‘tenzij-criterium’ zoals door ons geformuleerd heeft deze herziening van richtlijn CVRM geen invloed. Het ‘tenzij-criterium’ had immers betrekking op juist de groep die een zó laag absoluut tienjaarsrisico op HVZ heeft, dat zelfs bij een LDL > 2,5 mmol/l behandeling niet

is aangewezen. Daar waar dit risico wel boven de 5% komt, moet hiermee inderdaad rekening worden gehouden en kan bij een onbehandeld LDL < 2,5 mmol van behandeling worden afgezien. Uit eigen klinische ervaring weten we echter dat dit slechts bij hoge uitzondering in deze groep patiënten voorkomt.

Uiteraard was ons artikel niet bedoeld de huisarts te verwarren, maar aan te zetten tot een afgewogen beslissing bij het voorschrijven van een statine, zoals ook Wiersma et al. voorstaan. Hierbij dienen meerdere factoren, zoals door ons beschreven, te worden afgewogen. De individueel *berekende* UKPDS-risicofunctie kan volgens ons daarbij een behulpzaam instrument zijn, ook al staat deze dan 'slechts' vermeld in noot 19 van de CVRM-standaard.

W.J.C. de Grauw, C. Bakx,
W.H.E.M. van Gerwen

Restlesslegssyndroom 1

Een stuk over onderdiagnostiek en onderbehandeling geschreven in opdracht van en onder andere geschreven door een industrie die zelf medicijnen maakt voor de desbetreffende indicatie dient op voorhand met argusogen te worden bekeken. Als er nog geen markt is voor ropinirol, dient die gecreëerd te worden nietwaar? In het aprilnummer bijna 6 pagina's pseudo-onderzoek over miskend leed ten gevolge van het restlesslegssyndroom.¹ De boodschap: huisartsen let beter op uw zaak.

Onderwijl lezen we nogal wat onzin. Het zou gaan om een neurologische aandoening, hoewel over de aard ervan enkel nog kan worden gespeculeerd. Zes procent van de spreekuurbezoekers zou het syndroom hebben. Raar eigenlijk, terwijl ze voor wat anders naar de dokter gaan. De onderzoekers menen gemakshalve dat een controlegroep overbodig is, want zij achten 'het aantal spreekuurbezoekers wel een representatieve steekproef van het aantal ingeschrevenen'. Los van

het feit dat hier letterlijk genomen onzin staat; deze mening kan natuurlijk niet door de wetenschappelijke beugel. Als we gaan beweren dat mensen at random besluiten naar de dokter te gaan, kunnen we gevoeglijk besluiten de huisartsge-neeskunde op te heffen.

Even verderop wordt de mogelijke overschatting van de impact van restlesslegs op de MOS- en SF-36 scores weggeredeneerd, hoewel is vergeleken met de scores van de algemene bevolking – en dus niet is gecontroleerd voor de impact van de klachten waarmee de mensen naar de dokter gingen. De auteurs wijzen hierbij op de slechtere scores op deze schalen bij ernstiger restlesslegs. Of het laatste waar is, valt echter niet te controleren, daar deze scores van ernstige en minder ernstige restlesslegspatiënten onvolledig gepresenteerd zijn en gegevens over de significantie van de verschillen – die inconsistent en op het oog niet allemaal indrukwekkend zijn – ontbreken. Hoe dan ook: ook hier is een controlegroep onontbeerlijk en het bestaan van een causale relatie is door het vinden van een associatie nog geenszins aangetoond.

Laten we eens denken over een alternatieve interpretatie. Mensen die de huisarts bezoeken, zullen gemiddeld genomen ongezonder zijn dan de rest van de populatie. Diverse ziekten kunnen de slaap verstoren, bovendien komt gestoorde nachtrust sowieso veel voor; het kan worden gerekend tot de *condition humaine*. Voor onaangename sensaties in de benen en aandrang deze te bewegen geldt hetzelfde. Veel mensen maken onbewust bewegingen met de benen in de slaap. Men kan daar even wakker van worden, waardoor men dit alles beter waarneemt. Ernstig hoeft dit allemaal niet te zijn. Vaak volstaat volgens de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen uitleg en geruststelling dat dit geen teken van een ernstige onderliggende aandoening is.² Medicamenteuze proefbehandeling wordt in deze standaard, in tegenstelling tot wat het onderzoek vermeldt, alleen aangeraden bij ernstige aanhoudende klachten, waarvoor men dus herhaaldelijk het spreekuur bezocht heeft. De meeste

lijders piekeren er echter niet over met deze klachten naar de dokter te gaan. Laten we dat vooral zo houden.

Tjerk Wiersma

- 1 Baggen MEJM, Timmermans EAY, Moes KJ, De Weerd AW. Prevalentie en impact van het restlesslegssyndroom in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2007;50:134-9.
- 2 Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. *Huisarts Wet* 2005;48:402-15.

Restlesslegssyndroom 2

Met als kernboodschap 'RLS wordt vaak niet of inadequaat behandeld' verscheen in de rubriek 'onderzoek' een artikel over het restlesslegssyndroom (RLS) van Baggen et al. Onder de auteursgegevens werd de betrokkenheid van GlaxoSmithKline nog vermeld, daarna was het hek van de dam en de objectiviteit ver te zoeken. Een vijftal voorbeelden.

De RLS-patiënten werden gerekruteerd uit de wachtkamer van 14 huisartsen. Die patiënten waren daar voor een *andere* klacht dan RLS. De auteurs geven als resultaten dat RLS toeneemt met de leeftijd en vaker vrouwen treft. Die resultaten kloppen niet: ouderen en vrouwen zijn sowieso oververtegenwoordigd in de wachtkamer en hiervoor vindt geen correctie plaats.

Bij hun berekening van de prevalentie van RLS komen de auteurs op 6%; hun rekensom is gebaseerd op de wachtkamer en niet op de algemene populatie. De criteria voor *klinisch relevante* RLS zijn gebaseerd op expertconsensus, verder na te lezen in een artikel van Allen et al. over RLS. In dat artikel blijkt dat Allen ook voor GlaxoSmithKline heeft gewerkt, dat de Nederlandse gegevensverzameling plaatsvond vóór publicatie van dit artikel en dat de expertconsensus werd opge-maakt door een panel van een vijftal niet nader toegelichte 'RLS-experts'. Verder blijkt het welzijn van de aangetroffen RLS-patiënten 'onder de norm van de