Statines in de huisartsenpraktijk

Heeft het registreren van het globale cardiovasculaire risico in het elektronisch medisch dossier een invloed op het voorschrijven van statines?

HAIO: Gert Huylebroeck, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotoren: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Dr. Ann Van Hoof, praktijkopleider en huisarts

Dr. Inge Van Kerkhoven, praktijkopleider en huisarts

Master of Family Medicine 2010-2012
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Context: Uit een rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) uit 2010 blijkt dat er een spectaculaire stijging is in het gebruik van statines. Het doel van dit kwaliteitsbevorderend project is na te gaan of in onze praktijk de juiste indicaties voor het gebruik van statines worden gerespecteerd. We kijken na of het noteren van het globale cardiovasculaire risico (GCR) in het elektronisch medisch dossier (EMD) een invloed heeft op het voorschrijven van statines.

Methode: Er werd een prospectieve, beschrijvende studie uitgevoerd. Initieel werden de dossiers van 94 patiënten tussen de 40 en 75 jaar doorgenomen. Het GCR werd bij alle patiënten bepaald volgens de aanbeveling van Domus Medica. Men controleerde of patiënten al dan niet terecht een statine voorgeschreven kregen. De aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer" van Domus Medica werd gedurende 6 maanden in de praktijk toegepast waarbij het de bedoeling was om het GCR op een prominente plaats in het EMD te noteren. Men ging na of dit een invloed had op het voorschrijven van statines.

Resultaten: Vóór de interventie was het GCR bij 2 van de 94 patiënten genoteerd, na de interventie bij 11 personen. Er waren 27 hoogrisicopatiënten waarvan er 19 (70%) een statine namen, 16 personen met een matig risico waarvan er 10 (63%) deze medicatie kregen en 48 met een laag GCR waarvan 15 (31%) patiënten een statine kregen. Van de 12 patiënten met een ischemisch event in de voorgeschiedenis namen er 9 een statine. Na de implementatie van de richtlijn waren er weinig veranderingen. Er kregen 44 patiënten nog steeds een statine terwijl er voor de interventie 45 dit geneesmiddel namen. Er waren geen onderlinge stromingen tussen de verschillende groepen. Van de patiënten met een hoog GCR kregen nog steeds 6 onterecht geen statine.

Conclusie: Men kan geen besluit vormen over de initiële onderzoeksvraag omdat het GCR ook na de interventie bij te weinig patiënten in het dossier werd genoteerd. Er is wel degelijk een trend om patiënten met een hoog GCR sneller een statine voor te schrijven. Men zou in onze praktijk nog meer het GCR in acht moeten nemen. De implementatie van deze richtlijn lijkt moeilijk te verlopen. Mogelijks kan een andere organisatie van de praktijk , waarbij een praktijkmedewerker risicofactoren op HVZ bevraagt of een bloedafname uitvoert, hierbij helpen. De huisarts kan dan sneller en met een beter overzicht een individueel preventieplan opstellen.

Inhoudsopgave

1) Inleiding 4

2) Literatuuronderzoek 5
2.1) Zoekstrategie 5
2.2) Overzicht literatuur 6
2.2.1) Secundaire preventie van Hart- en vaatziekten 6
2.2.2) Primaire preventie 7
2.2.3) Bijwerkingen statines 11
2.2.4) Welk statine en welke dosis? 12
2.2.5) Het gebruik van statines in België 12
2.2.6) Toepassen van guidelines in de praktijk 13

3) Onderzoeksmethodiek 16
3.1) Onderzoeksopbouw 16
3.2) Ethische overwegingen 18

4) Resultaten 19
4.1) Eerste fase project 19
4.2) Derde fase project 23

5) Discussie 28

6) Besluit 33

7) Dankwoord 34

8) Referenties 35

1) Inleiding

In 2010 publiceerde het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) een nieuw rapport over het gebruik van statines in België. Statines zijn één van de meest gebruikte geneesmiddelen in ons land. Er is een spectaculaire stijging in het gebruik hiervan. De kostprijs loopt dan ook op, namelijk 7% van het ambulant geneesmiddelenbudget of meer dan 215 miljoen euro in 2009. Het grootste deel van de nieuwe gebruikers neemt statines in primaire preventie. Dat versterkt het vermoeden dat ook veel patiënten met een laag globaal cardiovasculair risico worden behandeld met deze medicatie[1].

Op het moment van het verschijnen van dit rapport werkte ik reeds enkele maanden als HAIO in een groepspraktijk in Mol. Ik kreeg vaak patiënten op consultatie die statines namen, ook jonge patiënten die verder weinig risicofactoren hebben. Zelden werd bij deze patiënten het globale cardiovasculaire risico in hun medisch dossier genoteerd.

Ik vroeg me dan ook af hoe het gesteld was met het voorschrijven van statines in onze praktijk. Wordt er te veel of juist te weinig cholesterolverlagende medicatie voorgeschreven? Kunnen we patiënten beter begeleiden omtrent deze problematiek?

Voor ik aan mijn opleiding als huisarts begon, werkte ik anderhalf jaar als dokter in Zuid-Afrika in een districthospitaal in Kwazulu-Natal. We werkten met beperkte middelen in dit staatsziekenhuis. Het heeft me doen inzien dat we in België gelukkig mogen zijn met de middelen die we ter beschikking hebben. Ik wil als huisarts mee mijn verantwoordelijkheid nemen in het betaalbaar houden van ons systeem. Buiten het beter begeleiden van onze patiënten, vind ik het economische aspect van mijn thesisonderwerp ook belangrijk.

Uiteindelijk kwam ik tot volgende onderzoeksvraag: “Heeft het registreren van het globale cardiovasculaire risico (GCR) in het elektronisch medisch dossier (EMD), een invloed op het voorschrijven van statines?”

Ik stelde me volgende vragen:

- Worden in onze praktijk de juiste indicaties voor het gebruik van statines gerespecteerd?
- Kunnen we ons voorschrijfgedrag beïnvloeden door het noteren van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt?
- Schrijven we goedkope statines voor die voldoende wetenschappelijk onderzocht zijn?

2) Literatuuronderzoek

2.1) Zoekstrategie

Artikels werden aan de hand van 2 PICO-vragen via PubMed in Medline opgezocht. De eerste PICO-vraag ging als volgt: Is er bij het gebruik van statines, in vergelijking met een placebo, een vermindering van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit? Aan de hand van vrije tekstwoorden werden enkel relevante artikels opgezocht. Dit leverde volgende MeSH-termen op:

- Humans
- Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/therapeutic use
- Hyperlipidemias/prevention and control
- Cardiovascular Disease/mortality
- Cardiovascular Diseases/prevention & control

Deze MeSH-termen werden gecombineerd met vrije tekstwoorden. Verder werd nog een limit gebruikt zodat alleen artikels die verschenen waren in de laatste 10 jaar werden geselecteerd. Er werden ook twee standaard filters uit PubMed gebruikt. Deze zoektocht leverde 578 potentieel relevante artikels op. Na het lezen van de titels en abstracts werden 532 artikels geëxcludeerd omdat ze niet relevant bleken te zijn voor de onderzoeksvraag. Een full text review leverde uiteindelijk 30 artikels op.

De 2^{e} PICO-vraag ging als volgt: Heeft in de huisartsenpraktijk het noteren van het globale cardiovasculaire risico bij patiënten tussen de 40 en 75 jaar in het elektronisch medisch dossier een effect op het voorschrijven van medicatie? Er werden terug aan de hand van vrije tekstwoorden relevante artikels opgezocht. Dit leverde volgende MeSH-termen op:

- Family Practice
- General Practice
- Cardiovascular Disease/prevention and control
- Physicians Practice Patterns

Het combineren van deze MeSH-termen leverde 95 potentieel relevante artikels op. Na het lezen van de titel en abstract werden 79 artikels geëxcludeerd omdat ze niet relevant waren

voor de initiële onderzoeksvraag. Na het lezen van de volledige tekst van de overgebleven 16 artikels werden uiteindelijk 9 artikels geselecteerd.

2.2) Overzicht literatuur

In België zijn hart- en vaatziekten (HVZ) de belangrijkste oorzaak van vroegtijdige sterfte bij vrouwen en de tweede oorzaak van sterfte bij mannen. In 2009 stierven hieraan bijna 19000 personen[2]. HVZ voldoen als een van de weinige ziekten aan de screeningscriteria voor preventie van de Wereld Gezondheidsorganisatie[3].
Veranderen van een ongezonde levensstijl is het eerste objectief van deze preventie. Stoppen met roken is bij rokers de belangrijkste interventie. Ook gezonde voeding en gewichtsverlies bij patiënten met overgewicht zijn belangrijke aspecten. Patiënten moeten gestimuleerd worden om voldoende lichaamsbeweging te hebben. Een inactieve levensstijl verhoogt immers het risico op hart- en vaatziekten [4-6]. Indien deze interventies in de levensstijl onvoldoende zijn, kan men beslissen om medicatie te starten. Hierin spelen statines, die het cholesterolgehalte in het bloed verminderen, een belangrijke rol.

2.2.1) Secundaire preventie van Hart- en vaatziekten

Uit verschillende grootschalige onderzoeken blijkt dat statines vooral een effect hebben bij patiënten die reeds een cardiovasculair event doormaakten. Tot deze events rekent men aandoeningen op coronair, cerebraal of aorto-femoraal gebied zoals acuut myocardinfarct, angina pectoris, cerebrovasculair accident (CVA), transient ischaemic attack (TIA), aneurysma aorta en perifeer arterieel vaatlijden [1,4-6].
Alle patiënten die reeds zo'n event doormaakten worden gezien als hoogrisicopatiënten. Het opstarten van statines bij deze patiënten zorgt voor een duidelijke winst in cardiovasculaire sterfte en morbiditeit. Statines blijken effectief onafhankelijk van de initiële cholesterolwaarden [1, 4-6]. Er is bewijs dat het gebruik van statines bij patiënten die reeds een CVA (op ischemische basis) of een TIA doormaakten, een duidelijke winst oplevert op het gebied van coronaire events. Er is echter slechts een beperkte risicodaling op het ontwikkelen van een nieuw CVA. Er is geen duidelijk bewijs van het effect van statines bij patiënten met een CVA op haemorrhagische basis [7]. Bij patiënten die reeds een cardiovasculair event in de

voorgeschiedenis hadden, dient men een statine op te starten ongeacht hun leeftijd. Bij oudere patiënten werd een duidelijk effect gezien van statines op mortaliteit. Statines reduceren bij deze patiënten ook de niet-fatale cardiovasculaire events [4,5,6,8].

2.2.2) Primaire preventie

Over het nut van statines in primaire preventie is er veel minder eensgezindheid [9]. Zelfs in guidelines vindt men duidelijke verschillen in welke patiënten behandeld dienen te worden. Hieronder worden de adviezen uit 3 verschillende guidelines omtrent het gebruik van statines bij patiënten zonder HVZ vergeleken.
Het betreft de aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer" van Domus Medica[4], de herziening van de "Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement" een initiatief van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheid CBO en het Nederlands Huisartsengenootschap [5] en ten laatste de "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force" [6].

In deze 3 guidelines gaat men patiënten onderverdelen in hoog- en laagrisicogroepen afhankelijk van verschillende factoren zoals: leeftijd, bloeddruk, rookstatus, diabetes mellitus, een persoonlijke voorgeschiedenis van een cardiovasculair event en het voorkomen van een familiaal ischemisch event.
Sommige patiënten kan men niet meteen onderverdelen in een hoog- of laagrisicogroep. Bij deze groep raadt men in alle 3 de richtlijnen aan om een risicoclassificatie te doen aan de hand van SCORE risicotabellen. Men opteert voor deze risicotabel, en niet voor de Framingham-tabellen, omdat deze gebaseerd zijn op Europese onderzoeken. Dit in tegenstelling tot de Framingham-tabellen die op de Europese bevolking mogelijks een overschatting geven van het risico in de populatie. In de Belgische richtlijn is de SCORE-tabel verder aangepast aan de Belgische situatie. In de Nederlandse richtlijn houdt men niet alleen rekening met de kans op sterfte aan HVZ in 10 jaar. Men bepaalt er het "risico op ziekte of sterfte door HVZ binnen 10 jaar". Men maakt de redenering dat ook ziekte door HVZ belangrijk is. Dit genereert ook de meeste kosten. Tot nu toe gebruikte men het risico op "ziekte door HVZ" niet omdat het registreren van niet-fatale events heel erg afhangt van de definitie en de diagnostische methoden. Men tracht hieraan tegemoet te komen door gebruik te maken van nieuwe gegevens uit Nederlandse studies.

In de SCORE-tabel gebruikt men de totaalcholesterol/HDL-ratio. Deze ratio blijkt sensitiever te zijn voor het ontwikkelen van HVZ dan alleen het totaalcholesterol terwijl de specificiteit gelijk blijft [4-6]. Dit werd bevestigd in een meta-analyse gepubliceerd in The Lancet in 2007. Ook in dit onderzoek was de totaalcholesterol/HDL- ratio duidelijk de beste voorspeller van HVZ [10].

Uiteindelijk kunnen in deze richtlijnen alle patiënten onderverdeeld worden in 3 groepen namelijk met een laag, een matig of een hoog cardiovasculair risico. In tabel 1 ziet u in welke richtlijn welke patiënten tot deze groepen gerekend worden. Wat opvalt is dat in de Europese richtlijn patiënten veel sneller als een hoogrisicopatiënt worden beschouwd. In de Nederlandse richtlijn ziet men diabetes mellitus patiënten niet meteen als hoogrisicopatiënten. Men stelt wel dat het risico op HVZ bij deze patiënten, net zoals bij patiënten met reumatoïde artritis, duidelijk hoger ligt. Daarom raadt men aan om bij deze patiënten 15 jaar bij de actuele leeftijd van de patiënt op te tellen. Studies suggereren immers dat er een toename is van de vasculaire leeftijd van patiënten met diabetes mellitus of reumatoïde artritis van 15 jaar.

	Aanbeveling Domus Medica	**Nederlandse richtlijn (NHG)**	**Europese richtlijn**
Hoogrisicopatiënten	-Patiënten met HVZ -DM type 2 + één bijkomende risicofactor -10jaarsrisico op sterfte aan HVZ ≥ 10%	-Patiënten met HVZ -10jaarsrisico op ziekte of sterfte aan HVZ ≥ 20%	-Patiënten met HVZ -DM2 of DM1 met microalbuminurie -10jaarsrisico op sterfte aan HVZ ≥ 5%
Matigrisicopatiënten	-10jaarsrisico op sterfte aan HVZ 5-9%	-10jaarsrisico op ziekte of sterfte aan HVZ 10-20%	-10jaarsrisico op sterfte aan HVZ 1-4%
Laagrisicopatiënten	-10jaarsrisico op sterfte aan HVZ 0-4%	-10jaarsrisico op ziekte of sterfte aan HVZ <10%	-10jaarsrisico op sterfte aan HVZ <1%

Tabel 1: Opdeling van patiënten in 3 verschillende groepen met een hoog, matig of laag GCR volgens de verschillende richtlijnen.

De drie guidelines die hier worden besproken, gebruiken ook andere indicaties voor het opstarten van statines. In tabel 2 vindt u een overzicht van de indicaties voor statines per richtlijn.

	Aanbeveling Domus Medica	Nederlandse richtlijn (NHG)	Europese richtlijn
Indicatie voor statines	-Hoogrisicopatiënten ongeacht initiële cholesterolgehalte	-Hoogrisicopatiënten met een LDL >100mg/dl -Totaalcholesterol/HDL ratio >8	-Hoogrisicopatiënten -Totaalcholesterol ≥320mg/dl en LDL ≥240
Overweeg statines	-Matigrisicopatiënten met bijkomende risicofactoren (obesitas en sedentarisme)	-Matigrisicopatiënten met bijkomende risicofactoren en een LDL > 100mg/dl	- SCORE <5% maar die wanneer het risico naar 60j wordt projecteerd in de groep met een hoog risico vallen

Tabel 2: Indicaties voor het gebruik van statines volgens drie verschillende richtlijnen

De streefwaarde voor totaalcholesterol in de Belgische richtlijnen is <190mg/dl en voor LDL-cholesterol <115 mg/dl. Deze waarden werden vastgelegd bij consensus. Dit komt overeen met de streefwaarden in de Europese richtlijn. Voor secundaire preventie, patiënten met diabetes of patiënten met zeer hoge cholesterolwaarden liggen de streefwaarden in de Europese richtlijn nog lager.

In de Nederlandse richtlijn is de LDL-streefwaarde ≤2.5 mmol/l (100mg/dl). Indien men deze streefwaarde niet haalt met simvastatine 40 mg kan men overschakelen naar atorvastatine (≥20 mg) waarbij men deze dosis nog kan opdrijven tot maximaal 80 mg per dag. Indien de streefwaarde nog niet bereikt wordt, overweegt men het intensiveren van antihypertensieve therapie om het cardiovasculaire risico verder te doen dalen. Men kan ook verwijzen naar een internist indien het risico hoog blijft en de therapieresistentie > 1 jaar bestaat. Men kan bij het toedienen van een adequate dosis atorvastatine ook aanvaarden dat de streefwaarde niet zal bereikt worden. Dit omdat het risico op HVZ al aanzienlijk verminderd is.

In de aanbeveling van Domus Medica raadt men bij patiënten ouder dan 70 jaar zonder HVZ aan geen statines meer op te starten aangezien hier maar weinig gegevens over zijn in de literatuur. Men stelt ook dat simvastatine en pravastatine het best onderzocht werden. Ook uit kosteneffectiviteitsstandpunt raadt men deze statines aan.

In de Nederlandse richtlijn stelt men dat men statines toch kan overwegen bij 70-plussers zonder HVZ. Ook hier raadt men op grond van kosteneffectiviteit aan om met simvastatine 40mg te starten. Er kan overgeschakeld worden naar atorvastatine zoals hierboven beschreven indien de streefwaarden niet bereikt worden.

In de literatuur vindt men verschillende studies en reviews die het gebruik van statines in primaire preventie aanraden. In andere artikels is men dan weer de tegenovergestelde mening toegedaan. Dit maakt de interpretatie van de literatuur omtrent dit onderwerp zeer moeilijk.
In 2008 rapporteerde de JUPITER-Trial een substantiële daling van het risico op cardiovasculaire ziekten bij patiënten zonder HVZ en met een lage tot normale cholesterolwaarde die een statine kregen[11]. Dit in tegenstelling tot resultaten uit vorige trials. Er kwam echter snel reactie op deze studie. Er zijn immers aanwijzingen van belangenconflicten. Verschillende auteurs blijken financiële banden te hebben met de sponsor. De trial werd gesponsord door de producent van Crestor. De studie werd vervroegd stopgezet. Dit veroorzaakt mogelijks een overschatting van het effect van rosuvastatine. Bijwerkingen en informatie omtrent veiligheid op lange termijn zijn onvoldoende nagekeken. Er was ook inconsistentie in de data. De cardiovasculaire mortaliteit was onverwacht laag ten opzichte van het aantal niet-fatale events waardoor BIAS wordt vermoed [12].
In een meta-analyse gepubliceerd in de CMAJ 2011 keek men de resultaten van 29 trials na. Statines, toegediend aan personen met een laag cardiovasculair risicoprofiel, reduceerden het relatieve risico op mortaliteit met 10%. Ze waren ook effectief in de preventie van cardiovasculaire morbiditeit. Men doet echter geen uitspraak over mortaliteit door HVZ. Verder laat men in deze meta-analyse ook data van trials toe waarin sommige participanten gekend waren met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen. Men doet geen uitspraak over het percentage van patiënten die gekend waren met HVZ [13].
The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial uit 2011 baseert zich op de ASCOT-LLA studie die in 2003 werd gepubliceerd. Hierin bekijkt men de mogelijke voordelen van atorvastatine 8 jaar na het sluiten van de ASCOT-trial. Er was geen significante reductie van cardiovasculaire sterfte bij de patiënten die atorvastatine kregen. Er was wel een daling van de totale mortaliteit waarvoor men geen verklaring geeft. Dit onderzoek werd echter gesponsord door Pfizer. Ook hier blijken sommige auteurs banden te hebben met de sponsor van de studie. Verder is het ook belangrijk te weten dat 18% van de participanten in de ASCOT-studie gekend waren met HVZ [14].
In een meta-analyse gepubliceerd in de J Am Coll Cardiol in 2008 concludeert men dat statines een duidelijk rol hebben in primaire preventie van sterfte en ziekte aan HVZ. Deze studie includeerde echter trials waarbij tot 50% van de participanten gekend was met HVZ. Dit maakt een projectie naar primaire preventie moeilijk. Ook hier waren banden tussen de auteur en Pfizer [15].

In 2011 verscheen er een review van The Cochrane Collaboration over het gebruik van statines in primair preventie. De selectiecriteria voor deze studie waren strenger dan in de meeste andere reviews. Randomised controlled trials (RCT's) werden enkel geselecteerd wanneer maximum 10% van de participanten gekend was met HVZ. Deze review toonde een beperkte reductie aan in mortaliteit en morbiditeit. Er is echter zeer beperkt bewijs dat het gebruik van statines in primaire preventie kosteneffectief zou zijn of de levenskwaliteit van patiënten zou verbeteren. Men waarschuwt in deze studie ook voor het feit dat bijna alle trials gesponsord werden door de farmaceutische industrie. De meeste participanten aan de trials waren blanke mannen van middelbare leeftijd. Er wordt aangeraden op te passen met het generaliseren van deze gegevens naar ouderen en vrouwen. Men concludeert dat men voorzichtig dient te zijn omtrent het gebruik van statines in primaire preventie. Het globale cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënt speelt hier een belangrijke rol. Ook de onzekerheid over bijwerkingen van statines op lange termijn bij een groep van relatief gezonde personen is belangrijk [16].

2.2.3) Bijwerkingen statines

Gekende bijwerkingen van statines zijn spierpijn of spierstijfheid zonder spierschade (5% tot 18% gebruikers). Overige bijwerkingen zijn myopathie, leverfunctiestoornissen, rhabdomyolyse en mogelijks tendinopathie. Deze komen zeer zeldzaam voor. Indien er anamnestisch geen aanwijzingen zijn, raadt men dan ook niet aan om systematisch de CK-concentratie en levertesten te bepalen [5]. Er is geen bewijs dat het gebruik van statines het aantal kankergevallen doet stijgen [16]. Er is discussie over een verhoogde kans op diabetes mellitus tijdens het gebruik van statines. In verschillende meta-analyses concludeert men dat hierop een licht verhoogde kans is [17]. Het behandelen van ongeveer 255 patiënten gedurende 4 jaar zou één extra geval van diabetes mellitus uitlokken [18]. Zelfs in recente studies besteedt men te weinig aandacht aan het registreren van potentiële bijwerkingen. Bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico gaat men ervan uit dat de voordelen van statines duidelijk groter zijn dan de mogelijke nadelen. Over bijwerkingen bij patiënten met een laag cardiovasculair risico zijn weinig gegevens bekend [16]. De bijwerkingen van statines zijn dosisafhankelijk. Hoe hoger de dosis van het statine, hoe meer kans op ongewenste effecten.

2.2.4) Welk statine en welke dosis?

In België zijn momenteel 5 verschillende statines op de markt namelijk simvastatine, pravastatine, fluvastatine, atorvastatine en rosuvastatine. Zowel in de aanbeveling van Domus Medica als in het rapport van het KCE raadt men het gebruik van simvastatine en pravastatine aan. De risico/baten verhouding van deze statines is het best bestudeerd. Ze zijn ook de goedkoopste producten zelfs na de prijsverlaging van atorvastatine [1,4]. Overschakelen kan volgens het KCE rapport enkel wanneer de streefwaarden niet worden bereikt. Men beschouwt atorvastatine als één van de meer krachtige statines. Er is echter geen enkele studie die een significant verschil tussen één van bovengenoemde statines kan aantonen [1, 5, 17, 18].
Er zijn een aantal studies die hoge dosissen statines vergeleken met lagere dosissen. Belangrijk om weten is dat al deze studies werden uitgevoerd bij hoogrisicopatiënten, reeds gekend met HVZ. Slechts 2 van de 5 studies toonden een significant voordeel op cardiale events. In 2010 werd in The Lancet een meta-analyse gepubliceerd van deze 5 studies. Deze studie toonde aan dat er met een hogere dosis statine een bijkomend significante daling is van het aantal majeure cardiale events met 15% en van LDL-cholesterol met 0.5 mmol/l (=20mg/dl). Patiënten met een zeer hoog risicoprofiel halen mogelijks voordeel uit het intensiveren van de therapie [20, 21]. Een meta-anayse uit de European Heart Journal (2011) lijkt dit te bevestigen. Intensivering van cholesterolverlagende therapie zorgde voor een daling van niet-fatale cardiovasculaire events. Er werd geen significant effect waargenomen op mortaliteit [21]. Men dient de voordelen wel af te wegen ten opzichte van de toenemende kans op bijwerkingen. Op basis van de SEARCH studie raadt de Amerikaanse Food and Drug Administration aan geen nieuwe patiënten op te starten aan een hoge dosis simvastatine 80mg omwille van toenemende bijwerkingen [20].

2.2.5) Het gebruik van statines in België

Zoals reeds vermeld in de inleiding publiceerde het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) een rapport om de evolutie in het gebruik van statines en het profiel van de gebruikers na te gaan. In dit rapport worden de gegevens over het gebruik van statines over de periode van 1997-2009 geanalyseerd.
Het gebruik van statines steeg sterk de voorbije jaren. In 2009 werden tot 20-maal meer statines genomen dan in 1997. Het overgrote deel van nieuwe gebruikers namen statines in

primaire preventie. Simvastatine/pravastatine werd significant minder gekozen in primaire preventie (65,4% van de nieuwe behandelingen) dan in secundaire preventie (78,4%). Huisartsen schreven dit ook minder voor dan specialisten (65,4% tov 72%).
In secundaire preventie kreeg slechts 52,4% van de patiënten een behandeling met een statine na ontslag uit het ziekenhuis. Oudere patiënten van ≥70 jaar hadden minder kans om een statine te krijgen. Ook de diagnose bij hospitalisatie speelde een rol. In de leeftijdsgroep 50-59 met een myocardinfarct werd in 2006 bij 95,8% een statine opgestart. Bij CVA-patiënten was dit slechts 58%.
In 2009 bedroeg de totale uitgave voor statines 255,6 miljoen euro. Meer dan 50% van de patiënten nam simvastatine of pravastatine. Dit aandeel was verantwoordelijk voor 23% van de totale uitgaven.
Men concludeert in dit rapport dat patiënten in secundaire preventie onderbehandeld worden, zeker na een CVA. Dit wordt bevestigd in de internationale literatuur [5, 22-24]. Men legt ook de nadruk op het rationeel gebruik van statines. Zo stonden atorvastatine en rosuvastatine respectievelijk op de 1e en 4e plaats in de lijst van openbare uitgaven per geneesmiddel. In de primaire preventie raadt men aan het globale cardiovasculaire risico in acht te nemen. De SCORE-tabel werd eveneens onder de loep genomen. Zo berekent men dat 88% van de Belgische mannen van ≥63jaar zowel een hoge cholesterol als een SCORE ≥5% heeft. Deze groep vertegenwoordigt al 761000 potentiële gebruikers. Indien men deze allemaal zou gaan behandelen zou dit een enorme financiële belasting zijn voor de maatschappij. In de Nederlandse Multidisciplinaire Richtlijn is de behandelingsdrempel hoger dan in de Europese richtlijn. Men haalt ook hier de financiële haalbaarheid aan als argument. Het medicaliseren van een grote groep relatief gezonde personen zonder klachten zou ook een enorme werkbelasting voor de gezondheidszorg betekenen [5].
Ondertussen is het patent van atorvastatine vervallen en is reeds een generisch medicament op de markt. Dit zal vermoedelijk een belangrijke invloed hebben op de globale uitgaven voor statines.

2.2.6) Toepassen van guidelines in de praktijk

De implementatie van guidelines voor de preventie van HVZ blijkt in de praktijk moeilijk te verlopen. In de EUROASPIRE III studie controleerde men of de Europese richtlijnen voldoende werden gebruikt. Men ging het verloop en de behandeling van verschillende

factoren na bij hoogrisicopatiënten (volgens de Europese richtlijn). De resultaten waren verontrustend. Vele patiënten bleven roken en er was een hoge prevalentie van obesitas. De controle van bloeddruk en cholesterol waren onvoldoende adequaat. Men concludeert dat er een enorm verschil is tussen de richtlijnen in de guidelines en de werkelijke implementatie in de praktijk [22]. Ook in een Deense studie bleven hoogrisicopatiënten en patiënten met reeds een cardiovasculair event onderbehandeld [23].

Een Zwitserse studie uit 2009 lijkt dit te bevestigen. Voor LDL-cholesterol werd slechts bij 57% de streefwaarde bereikt, voor de bloeddruk bedroeg dit 67%. Huisartsen bleken het cardiovasculaire risico van hun patiënten onvoldoende juist in te schatten [24].

In 2009 verscheen in de European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation een studie waarin men de link tussen het goed registreren in patiëntendossiers en het voorschrijven volgens richtlijnen voor HVZ naging. De enige risicofactor die goed werd geregistreerd was de bloeddruk (89%). Voor cholesterol gebeurde dit onvoldoende. Factoren met betrekking tot de levensstijl werden bijna niet in het dossier geregistreerd. Wanneer dokters gebruik maken van een elektronisch medisch dossier werden risicofactoren voor HVZ beter genoteerd. Nog een belangrijke trend was dat wanneer er één risicofactor dominant aanwezig was, er minder kans was dat andere factoren werden gerapporteerd. Wanneer risicofactoren beter in het patiëntendossier werden genoteerd, hadden patiënten meer kans om volgens de richtlijnen behandeld te worden. Men besluit dat het goed registreren van gegevens mogelijks een belangrijke rol speelt in de behandeling en preventie van HVZ. Er dient duidelijk meer aandacht te gaan naar factoren die de levensstijl beïnvloeden .

Omdat de toepassing van guidelines voor HVZ in de praktijk moeilijk blijkt, is het belangrijk na te gaan welke factoren hierin een rol spelen. Het onvoldoende registreren van gegevens werd reeds beschreven. Andere artsgerelateerde factoren die mogelijks een rol spelen zijn het gebrek aan tijd, het onvoldoende kennen van richtlijnen voor HVZ en het onvoldoende op de hoogte zijn van het globale risicoprofiel van een patiënt [25]. In een Zwitserse studie ondervroeg men een 350-tal artsen (huisartsen en internisten). Ongeveer ¾ van de artsen gebruikte zelden of nooit richtlijnen om het GCR voor patiënten te bepalen. Meer dan de helft van de artsen vond dat de risicotabellen het probleem te eenvoudig voorstellen. Het zou de complexe situatie van patiënten te simpel schetsen. Men was ook bezorgd dat het gebruik van deze tabellen voor overbehandeling zou zorgen. Van de ondervraagde artsen vond 50% dat hij het GCR van de patiënt correct kan inschatten zonder hulpmiddelen. Men stelt ook dat deze risicotabellen vaak niet helpen voor het maken van beslissingen in de praktijk. Het gebrek aan kennis of praktische problemen werden niet vaak vernoemd als barrières. Er lijkt dus nog heel

wat werk voor de boeg vooraleer artsen deze hulpmiddelen voor het schatten van het globale cardiovasculaire risicoprofiel zullen aanvaarden [26].

3) Onderzoeksmethodiek

3.1) Onderzoeksopbouw

Dit onderzoek is een prospectieve, beschrijvende studie. Met deze masterproef willen we het voorschrijven van statines in onze praktijk verbeteren. Het gaat hier om een groepspraktijk bestaande uit 5 huisartsen en 1 HAIO in de regio Mol. We zullen nagaan of het registreren van het globale cardiovasculaire risico in het elektronisch medisch dossier, een invloed heeft op het voorschrijven van statines in onze praktijk.

Dit kwaliteitsbevorderend praktijkproject werd uitgevoerd in 3 fasen. In de eerste fase stelde iedere huisarts in de praktijk vanaf een afgesproken datum aan de eerste 20 patiënten tussen 40 en 75 jaar de vraag om hun patiëntendossier te mogen raadplegen voor dit onderzoek. De arts verschafte de nodige uitleg bij dit onderzoek en de patiënt kreeg een informatieformulier mee. Indien de patiënt zich akkoord verklaarde, werd de rookstatus, familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis en persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis nagegaan via een vragenlijst. Nadat de patiënten geselecteerd werden, ging ik na bij hoeveel van deze personen het globale cardiovasculaire risico en rookstatus werden genoteerd. Nadien werd aan de hand van gegevens uit het EMD en de vragenlijst het globale cardiovasculaire risico bepaald. Dit gebeurde volgens de Belgische richtlijn "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer". In deze richtlijn wordt eerst een risicoclassificatie gedaan aan de hand van volgende parameters: leeftijd, bloeddruk, rookstatus, diagnose diabetes mellitus type 2, persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis, familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis. Sommige patiënten konden niet meteen in een hoog of laag risicogroep worden ingedeeld. Indien nodig werd dan het 10-jaarsrisico op sterfte aan hart- en vaatziekten volgens de SCORE Belgium-tabellen bepaald.

Aan de hand hiervan werden alle patiënten onderverdeeld in één van volgende 3 groepen:

- Hoog Cardiovasculair Risico:
    - Patiënten met reeds een ischemisch event in de voorgeschiedenis
    - Patiënten met diabetes mellitus type 2 + een bijkomende risicofactor
    - 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ >10% volgens de SCORE-tabel

- Matig Cardiovasculair Risico: 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ van 5-9% volgens de SCORE-tabel
- Laag Cardiovasculair Risico: 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ <5% volgens de SCORE-tabel

Er werd nagegaan of de patiënten een statine namen. Dan werd gecontroleerd of er bij de patiënten al dan niet een indicatie was voor het voorschrijven van een statine. Voor de juiste indicatiestelling werd eveneens gebruik gemaakt van dezelfde aanbeveling van Domus Medica. Er is echter één beperkt verschil. In dit project werden patiënten met een matig cardiovasculair risico niet als goede indicatie beschouwd voor het opstarten van statines. De aanbeveling laat hier enige ruimte wanneer er bijkomende risicofactoren zijn.
Als goede indicaties voor de inname van statines worden dan beschouwd

- Patiënten die reeds een persoonlijk ischemisch event doormaakten (cardiaal, cerebraal of perifeer)
- DM type 2 + één andere risicofactor
- Patiënten < 70j die een hoog cardiovasculair risico hebben volgens de SCORE-tabel, zowel met een verhoogd als met een normaal lipidengehalte

Vervolgens kon berekend worden hoeveel patiënten al dan niet terecht een statine namen. Bij de patiënten die geen statine namen, kon nagekeken worden hoeveel patiënten onterecht geen statine kregen. Indien een statine werd voorgeschreven controleerde men of het om een goedkoop statine ging dat voldoende wetenschappelijk onderzocht werd. In de aanbeveling Globaal Cardiovasculair Risicobeheer raadt men simvastatine of pravastine aan.

Voorafgaand aan de 2e fase van het onderzoek werden deze resultaten voorgesteld aan alle huisartsen van de praktijk. Er werd tijdens de praktijkvergadering ook een sessie gehouden waarin de richtlijn van Domus Medica werd overlopen en besproken. Alle huisartsen kregen een fiche met het algoritme en de SCORE-risicotabel ter beschikking in de consultatieruimte.

In het 2e deel van het onderzoek werd prospectief door alle artsen vanaf 01-09-2011 tot 29-02-2012 de Belgische richtlijn Globaal Cardiovasculair Risicobeheer toegepast. Dit houdt in dat bij iedereen tussen 40 en 75 jaar bij gelegenheid het GCR werd bepaald. Dit gegeven werd op een prominente plaats in het EMD genoteerd zodanig dat het meteen zichtbaar is wanneer

men het patiëntendossier opent. Indien de huisarts dit nodig achtte, kon de medicatie van de patiënt na de berekening van GCR worden aangepast.

In het 3e deel van het onderzoek werden alle patiëntendossiers terug overlopen. Opnieuw werd nagegaan bij hoeveel patiënten het globale cardiovasculaire risico en de rookstatus in het dossier werden genoteerd. De patiënten werden vervolgens terug onderverdeeld in 3 groepen namelijk met een hoog, matig of laag globaal cardiovasculair risico. Het gebruik van statines werd bekeken en er volgde terug een controle of er een indicatie was voor het gebruik hiervan. Indien er een statine werd genomen werd nagegaan of het om simvastatine of pravastatine ging. Men ging ook na hoeveel van deze patiënten gedurende deze periode van 6 maanden terug op consultatie waren gekomen.

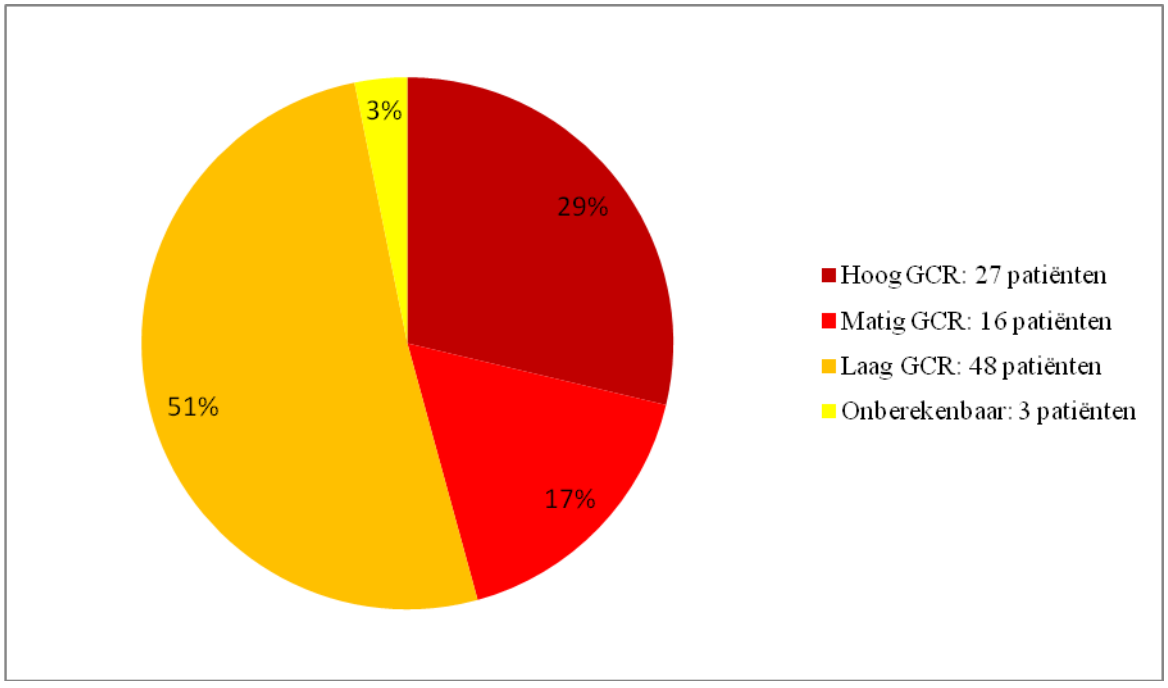
3.2) Ethische overwegingen

De gegevens van patiënten die hun toestemming gaven voor het project werden gecodeerd. Deze patiënten werden geïnformeerd over het anoniem gebruik van hun gegevens door middel van een brief. Het protocol van het onderzoek werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van het UZ Gent.

4) Resultaten

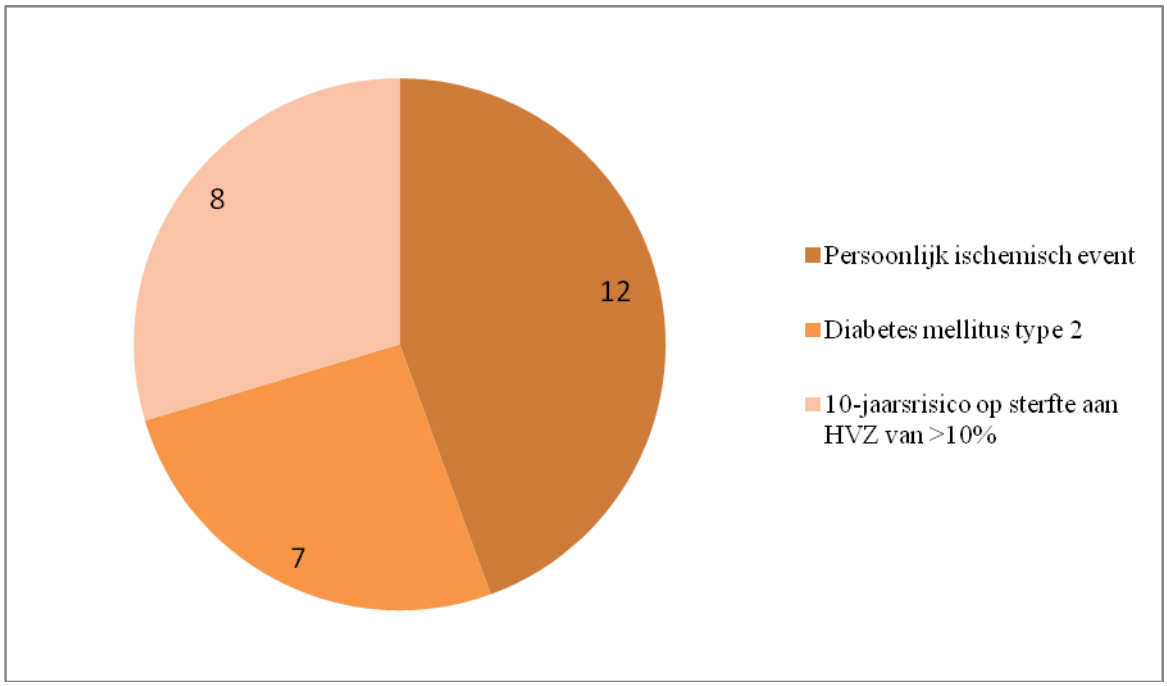
4.1) Eerste fase project

Van de 120 aangesproken patiënten gingen er 94 akkoord met deelname aan het project. Bij slechts 2 van de 94 personen was tijdens de eerste fase van het onderzoek het globale cardiovasculaire risico (GCR) in hun dossier genoteerd. De rookstatus was bij 21 patiënten genoteerd. Het ging hier om rokers of mensen die vroeger gerookt hadden en nu gestopt waren. Dat patiënten niet-rokers waren, kon men niet in hun dossier terugvinden.
Het GCR werd bij alle patiënten bepaald. Er waren 27 (29%) personen met een hoog cardiovasculair risico, 16 (17%) met een matig risico en 48 (51%) patiënten met een laag risico. Bij 3 patiënten waren er onvoldoende gegevens om het globale cardiovasculaire risico te berekenen (figuur 1).



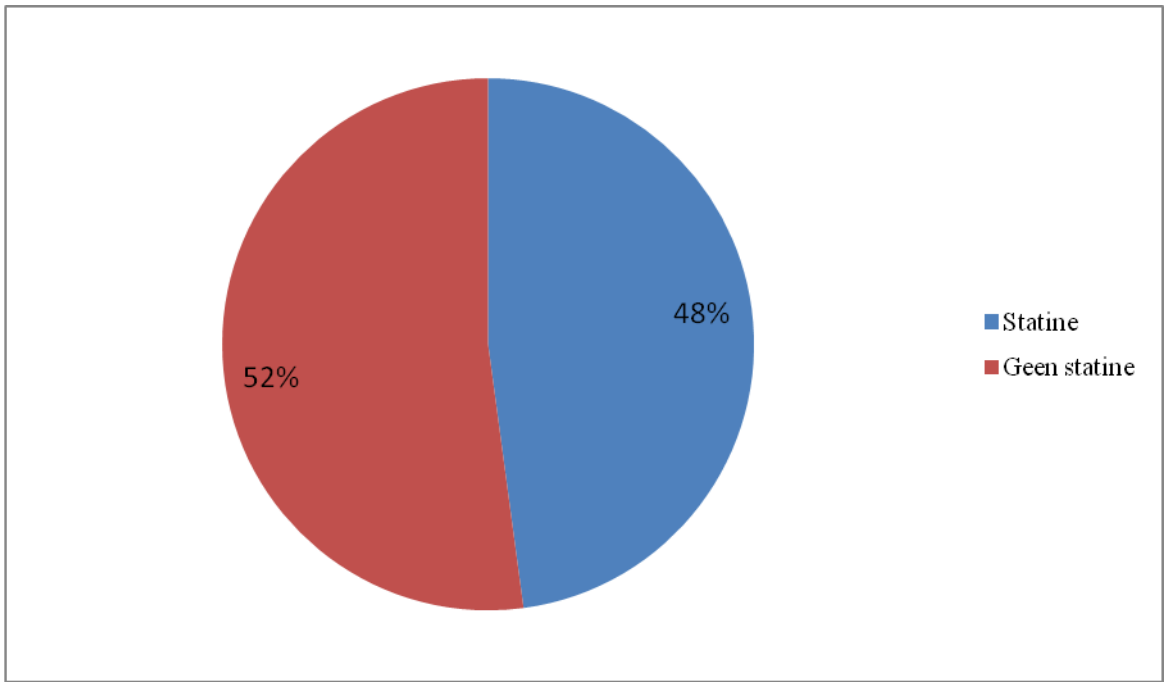
Figuur 1: De verdeling van 94 patiënten in risicogroepen na het bepalen van het GCR.

Van de 27 patiënten met een hoog cardiovasculair risico hadden er 12 reeds een persoonlijk ischemisch event in hun voorgeschiedenis. Er waren 7 patiënten met diabetes mellitus type 2 + minstens één andere risicofactor. Acht patiënten hadden na het berekenen van hun globale cardiovasculaire risico via de SCORE Belgium-tabellen een 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ van >10% (figuur 2).

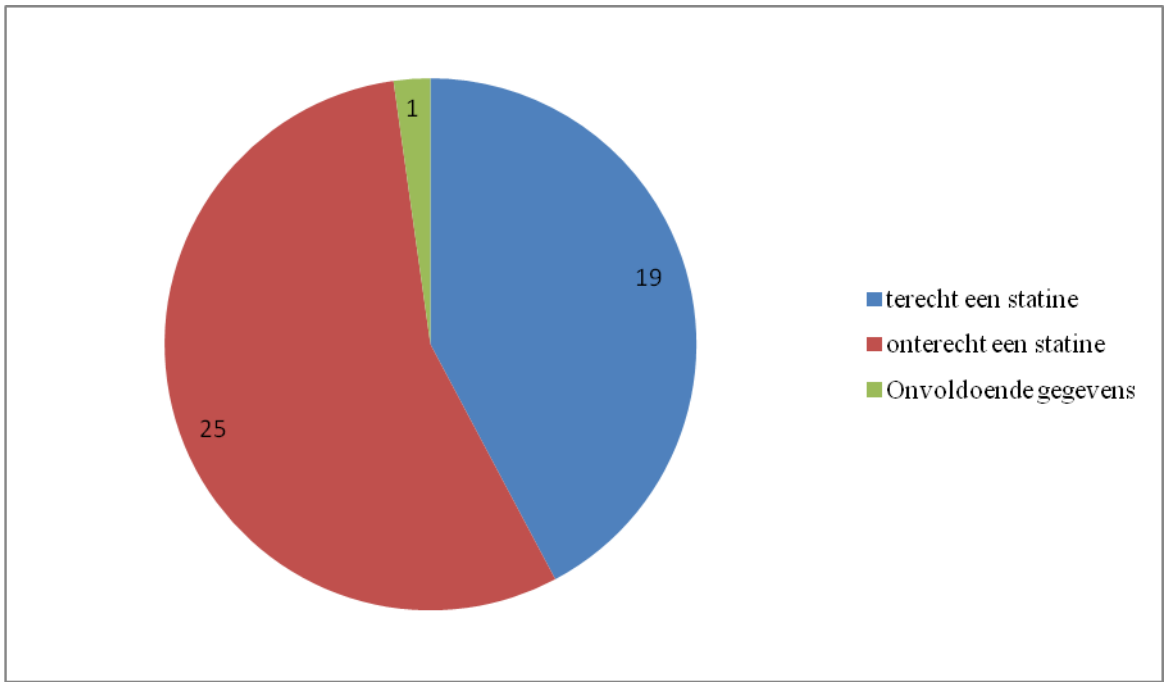


Figuur 2: De onderverdeling van 27 hoogrisicopatiënten in 3 groepen.

Na het doornemen van de dossiers bleken 45 (48%) van de 94 patiënten een statine te nemen (figuur 3). Na het bepalen van het GCR bleek dat bij 19 van de 45 patiënten met een statine er een juiste indicatie was voor het nemen van dit geneesmiddel. Bij 25 personen die deze medicatie gebruikten, was er echter geen juiste indicatie. Bij 1 patiënt waren er onvoldoende gegevens om te besluiten of deze nu al dan niet terecht een statine nam (figuur 4).

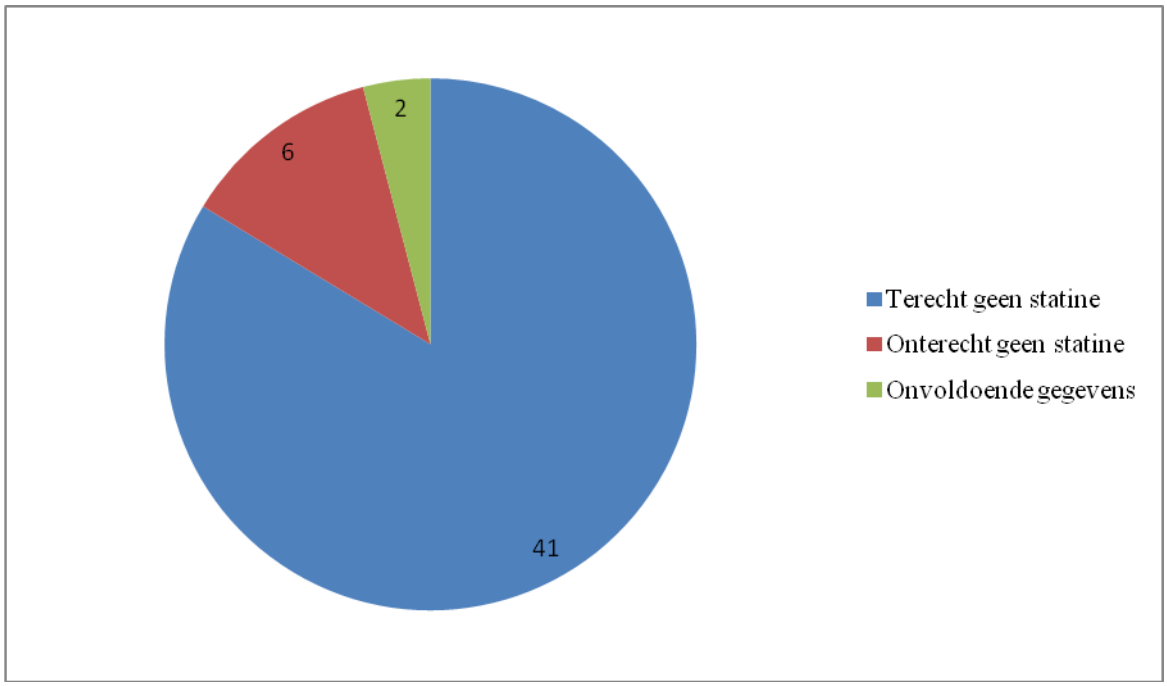


Figuur 3: Het percentage patiënten dat een statine neemt in een groep van 94 personen tussen de 40 en 75 jaar.



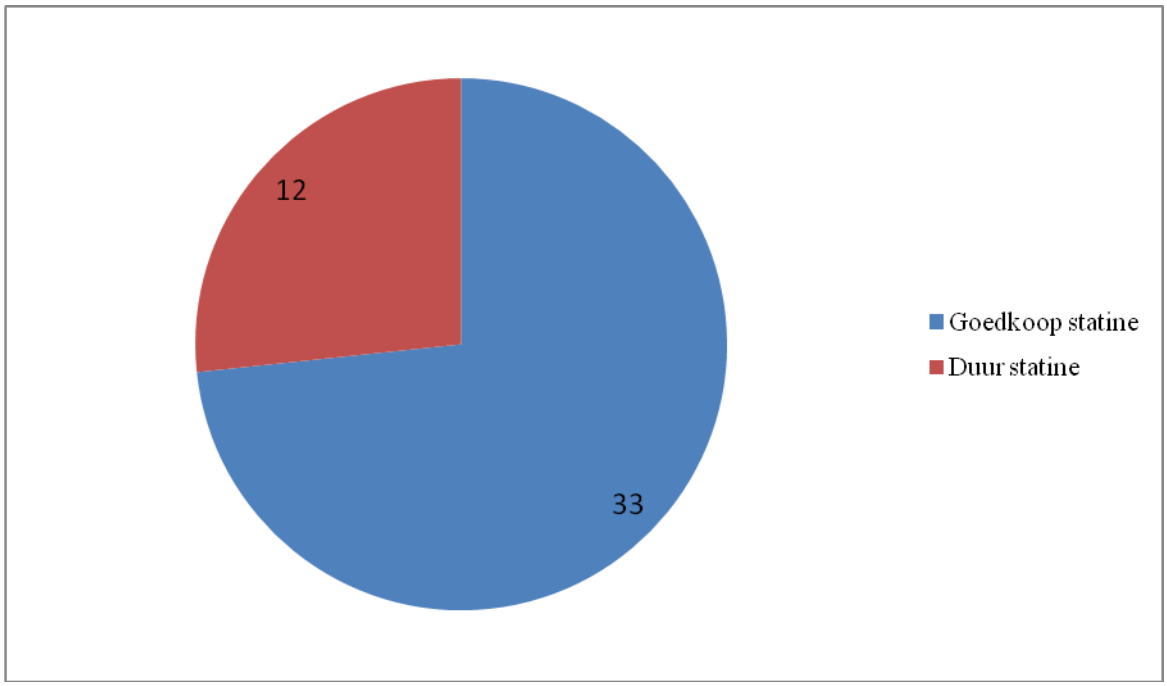
Figuur 4: Patiënten met een statine die al dan niet terecht dit geneesmiddel voorgeschreven krijgen.

Van de 27 hoogrisicopatiënten waren er 19 (70%) die een statine voorgeschreven kregen. Bij de 16 patiënten met een matig GCR kregen er 10 (63%) deze medicatie. Bij de patiënten met een laag GCR ging het om 15 (31%) van de 48 patiënten die dit geneesmiddel namen.
Er waren 49 patiënten bij wie men geen statine voorschreef. Bij 41 personen was dit terecht. Van deze 49 patiënten waren er echter 6 die onterecht geen statine kregen. Bij 2 personen had men onvoldoende gegevens in het dossier om te besluiten of er al dan niet terecht geen statine werd gegeven (figuur 5). Bij de 6 patiënten waarbij volgens de richtlijnen toch een statine dient opgestart te worden, waren er 3 met reeds een persoonlijk ischemisch event in de voorgeschiedenis. Van deze 6 patiënten was er één patiënt met diabetes mellitus type 2 en een bijkomende risicofactor. De andere 2 waren patiënten met een 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ van >10% .



Figuur 5: Patiënten zonder een statine die al dan niet terecht geen statine krijgen.

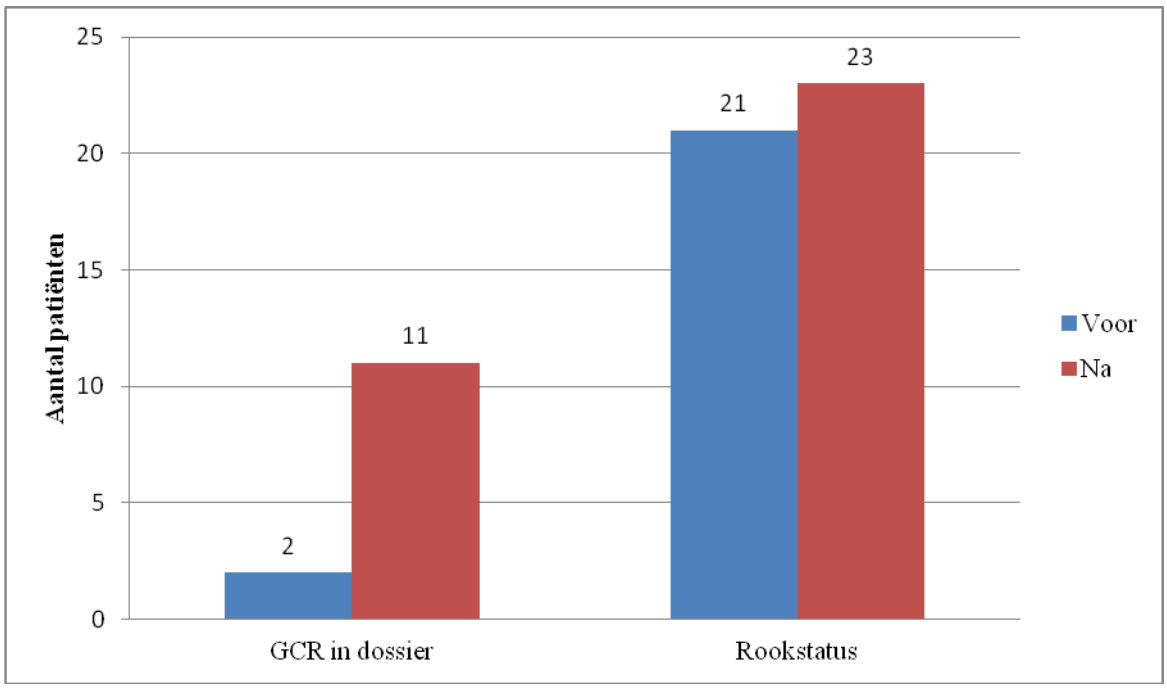
Van de 12 patiënten met een persoonlijk ischemisch event in de voorgeschiedenis werd bij 9 (75%) een statine voorgeschreven. Van de 7 patiënten met diabetes mellitus type 2 namen er 6 deze medicatie. Bij 33 (73%) van de 45 patiënten werd simvastatine of pravastatine voorgeschreven (figuur 6).



Figuur 6: Het aantal patiënten dat een voldoende wetenschappelijk onderzocht en goedkoop (pravastatine/simvastatine) statine neemt.

4.2) Derde fase project

Nadat de Belgische aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer" gedurende 6 maanden werd toegepast, werden de dossiers van dezelfde 94 patiënten opnieuw doorgenomen. Gedurende deze periode waren er 84 (89%) van de 94 patiënten opnieuw op consultatie gekomen. Bij 11 van de 94 patiënten was het GCR in het dossier genoteerd t.o.v. 2 patiënten in de eerste fase van het onderzoek. In 23 van de 94 dossiers kon men de rookstatus vinden t.o.v. 21 daarvoor (figuur 7).



Figuur 7: Het aantal patiënten waar het globaal cardiovasculair risico of rookstatus werd genoteerd zowel voor als na de toepassing van de aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer".

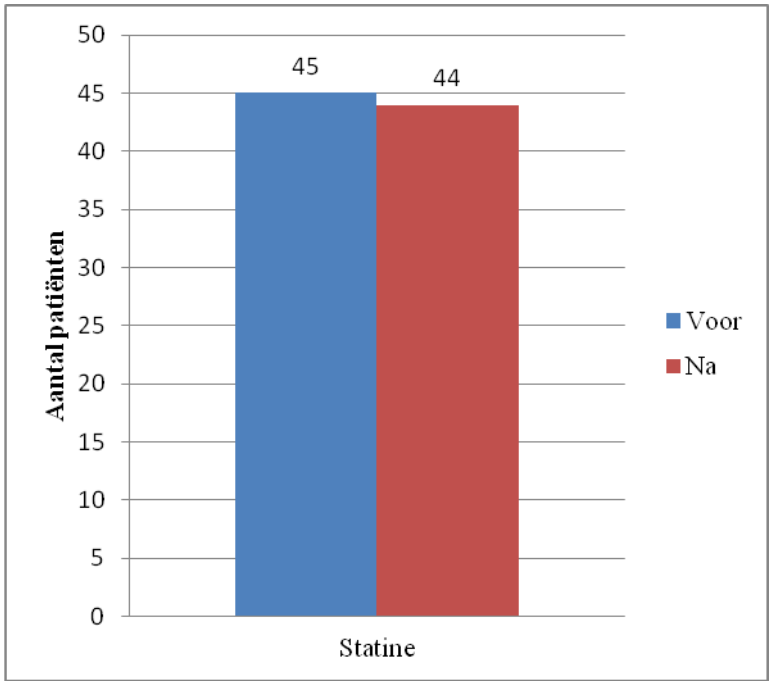
De verdeling van deze patiënten in 3 verschillende groepen namelijk met een hoog, matig of laag cardiovasculair risico bleef zoals verwacht ongeveer het zelfde. Eén patiënt viel omwille van zijn leeftijd niet langer in de groep met een matig cardiovasculair risico maar in die met een hoog risico. Dat maakt de verdeling als volgt:

- ❑ 28 (30%) patiënten met een hoog GCR
- ❑ 15 (16%) patiënten met een matig GCR
- ❑ 48 (51%) patiënten met een laag GCR

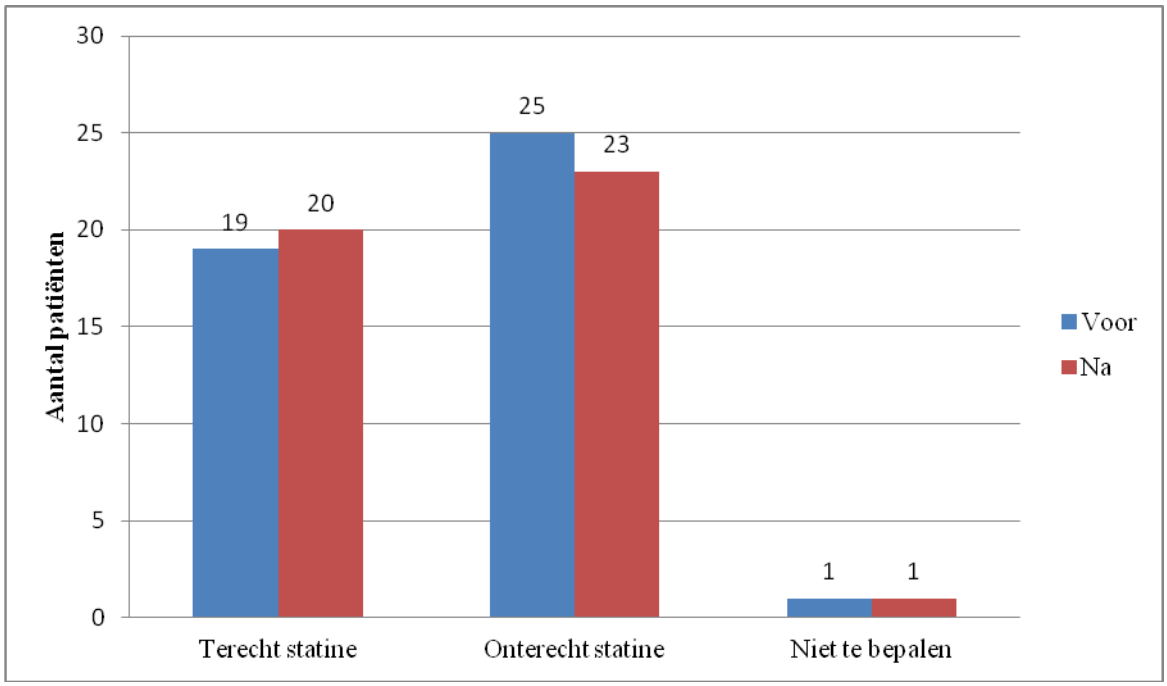
Bij 3 patiënten waren er nog steeds onvoldoende gegevens om het GCR te bepalen.

Van de 28 hoogrisicopatiënten zijn er nog altijd 12 met een persoonlijk cardiovasculair event. Er zijn 7 patiënten met diabetes mellitus type 2 + minstens één andere risicofactor. Er zijn nu 9 patiënten met een hoog GCR na berekening via de SCORE-tabel.

Er was één iemand die gedurende de toepassing van de richtlijn stopte met het nemen van een statine. Bij deze persoon werd het GCR in het dossier genoteerd en na overleg met de patiënt besloten om het statine te stoppen. Het ging om een patiënt met een laag GCR. Er zijn nu 44 patiënten die een statine innemen t.o.v. 45 patiënten voor de interventie (figuur 8). Na het bepalen van het GCR blijken 20 patiënten terecht een statine te nemen. Er namen 23 personen dit geneesmiddel terwijl er geen indicatie was, vergeleken met 25 bij de eerste analyse. Er was nog steeds 1 dossier waar er onvoldoende gegevens waren om te bepalen of deze patiënt al dan niet terecht een statine nam (figuur 9).



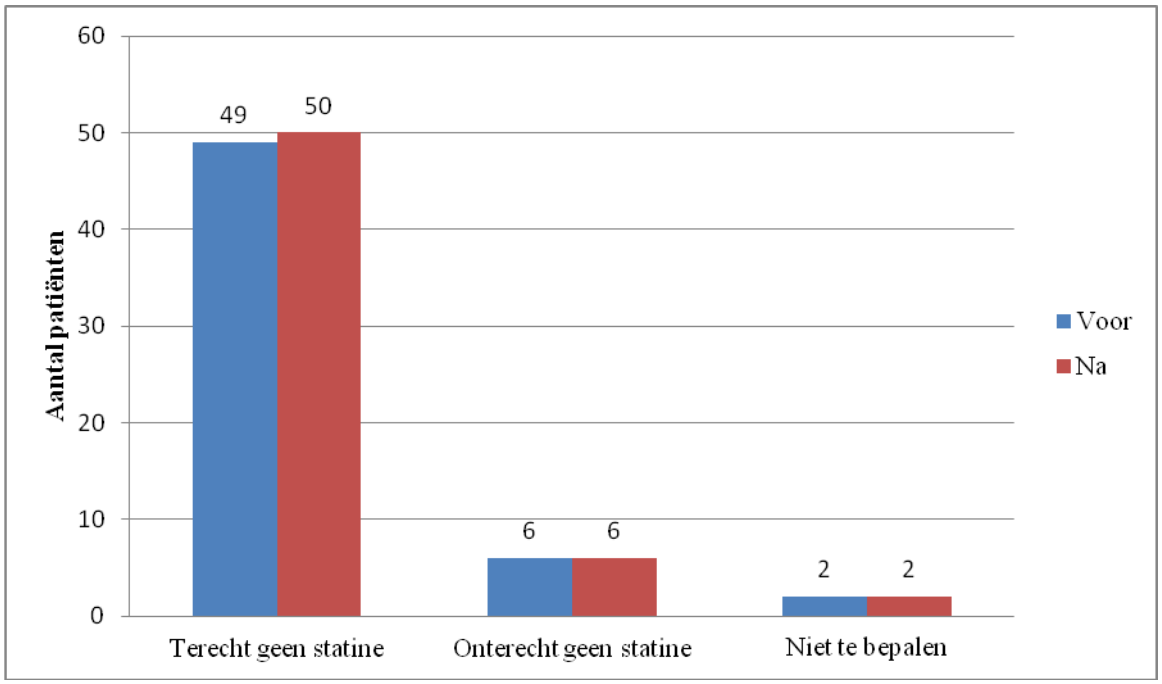
Figuur 8: Het aantal patiënten dat een statine neemt voor en na het toepassen van de aanbeveling.



Figuur 9: Patiënten op een statine die al dan niet terecht een statine nemen voor en na het toepassen van de aanbeveling.

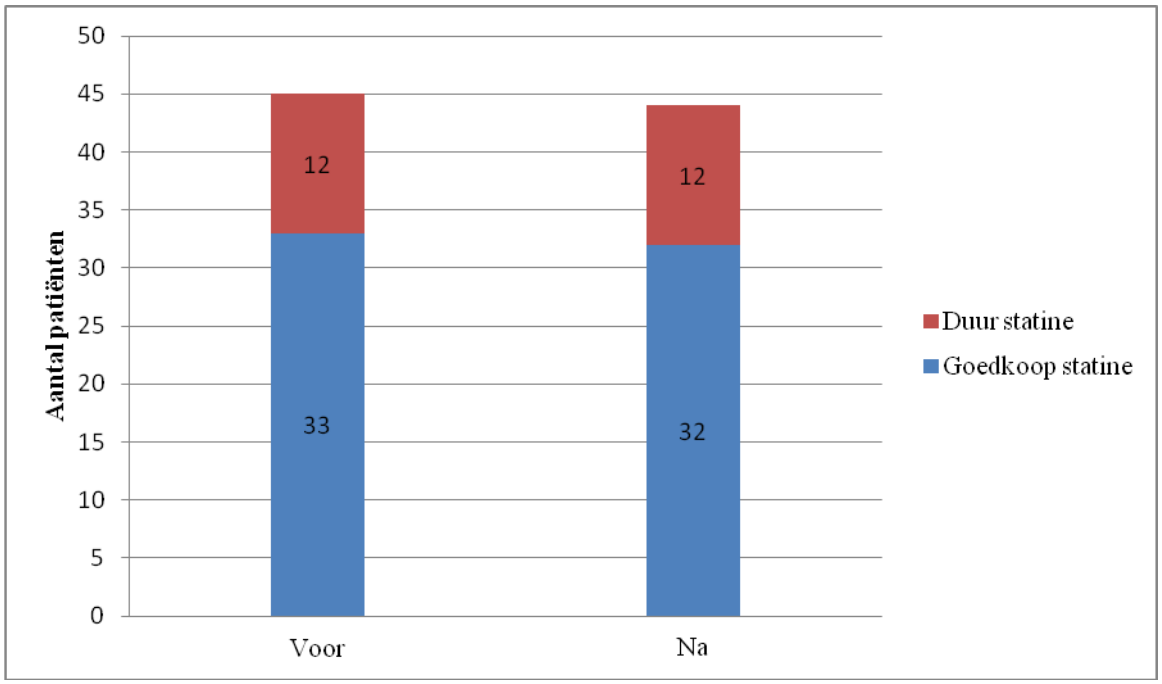
Van de 28 hoogrisicopatiënten waren er 20 (71%) die een statine voorgeschreven kregen. Bij de patiënten met een matig risico namen 9 van de 15 (60%) dit geneesmiddel. Van de 48 laagrisicopatiënten gebruikten nu 14 (29%) patiënten dit medicament. Voordien ging dit om 15 patiënten.

Van de 94 patiënten waren er 50 die geen statine innamen t.o.v. 49 bij de eerste controle van de dossiers. Er zijn nog steeds 6 patiënten die onterecht geen statine krijgen. Het gaat om dezelfde patiënten als bij de eerste analyse. Bij 2 patiënten waren onvoldoende gegevens beschikbaar om te besluiten of ze al dan niet een statine dienen te nemen (figuur 10).



Figuur 10: Patiënten zonder statine die al dan niet terecht geen statine nemen voor en na het toepassen van de aanbeveling.

Van de 12 patiënten met een persoonlijk ischemisch event gebruikten er nog steeds 9 een statine. Bij de patiënten met een matig GCR waren er nu 9 van de 15 die een statine toegediend kregen t.o.v. 10 van de 16 in de eerste fase. Van de 7 patiënten met diabetes mellitus type 2 kregen er nog steeds 6 een statine voorgeschreven. Van de 44 patiënten met een statine namen er 32 een voldoende wetenschappelijk onderzocht en goedkoop statine namelijk simvastatine of pravastatine (figuur 11).



Figuur 11: Het aantal patiënten op een voldoende wetenschappelijk onderzocht en goedkoop statine voor en na het toepassen van de aanbeveling gedurende 6 maanden.

5) Discussie

Bij het analyseren van de gegevens van 94 patiënten blijkt dat de rookstatus en zeker het globale cardiovasulaire risico (GCR) zelden worden genoteerd in het dossier. Voorafgaand aan de implementatie van de aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer" van Domus Medica werd het GCR slechts bij 2 patiënten teruggevonden in het EMD. Na het toepassen van deze richtlijn gedurende 6 maanden vond men het cardiovasculaire risicoprofiel in 11 patiëntendossiers terug. Van de 94 patiënten kwamen er 84 immers minstens één keer op consultatie gedurende deze periode. Het gaat dus om een geringe toename, weliswaar na een beperkte periode van slechts 6 maanden. Toch zijn deze resultaten geen verrassing. Er zijn voldoende gegevens in de literatuur die aantonen dat er een kloof is tussen wat de richtlijnen aanraden en wat er in de praktijk gebeurt. Het noteren van risicofactoren van HVZ en zeker levensstijl factoren, blijkt uit verschillende onderzoeken onvoldoende te zijn [22-25]. Het goed registreren van deze gegevens speelt mogelijks een belangrijke rol in de preventie van HVZ [25].

Vóór de toepassing van de richtlijn van Domus Medica kregen 45 personen of dus bijna de helft van de 94 participerende patiënten een statine voorgeschreven. Van deze 45 personen vallen er 19 (42%) in de hoogrisicogroep. Bij hen is er dus een indicatie voor het voorschrijven van cholesterolverlagende medicatie. Van de 27 patiënten met een hoog GCR kregen er 19 (70%) een statine. Bij de 16 patiënten met een matig GCR kregen er 10 (63%) deze medicatie en van de 48 patiënten met een laag GCR kregen er 15 (31%) dit geneesmiddel. Er is dus wel degelijk een trend om patiënten met een hoog GCR sneller een statine voor te schrijven. Toch kregen nog 25 van de patiënten met een matig of laag GCR een statine voorgeschreven. Deze resultaten komen overeen met wat in het KCE rapport wordt geschreven. Het grootste deel van de statinegebruikers valt, net als in onze praktijk (56%), onder primaire preventie. Dat er zoveel patiënten met een laag of matig GCR een statine nemen, bevestigt ook wat men in de literatuur schrijft, namelijk dat artsen onvoldoende het globale cardiovasculaire risicoprofiel van hun patiënten in acht nemen. Men geeft vermoedelijk teveel aandacht aan de cholesterolwaarde als individuele risicofactor voor HVZ. Van de 49 patiënten die geen statine nemen, zijn er 6 waarbij er wel een indicatie is voor dit geneesmiddel. Van deze 6 patiënten hebben er 3 reeds een cardiovasculair event in hun voorgeschiedenis. Van de 12 patiënten met reeds een cardiovasculair event in de voorgeschiedenis zijn er dus 9 die wel een statine krijgen. Volgens de literatuur is er bij deze

patiënten een veel grotere winst te boeken dan bij patiënten in primaire preventie. Deze groep hoogrisicopatiënten verdient dus ook in onze praktijk extra aandacht.
Van de patiënten die een statine namen, kreeg 73% een statine voorgeschreven dat voldoende wetenschappelijk onderzocht en goedkoop is. Dit komt ongeveer overeen met de cijfers van het KCE rapport. In deze periode was er nog geen generisch product van atorvastatine op de markt.
Nadat de aanbeveling "Globaal Cardiovasculair Risicobeheer" gedurende 6 maanden werd toegepast, analyseerde ik opnieuw alle 94 patiëntendossiers. Eén patiënt ging omwille van zijn leeftijd over naar de groep van hoogrisicopatiënten. Slechts bij één patiënt werd het statine gestopt. Het ging hier om een patiënt met een laag GCR risico waarbij men na berekening van het GCR en overleg met de patiënt, het statine heeft gestopt. Er waren nog steeds dezelfde 6 patiënten die onterecht geen statine namen. Er was geen verdere verschuiving naar het gebruik van simvastatine of pravastatine.
Het is moeilijk om een besluit te vormen over mijn initiële onderzoeksvraag of het noteren van het GCR in het EMD een effect heeft op het voorschrijven van statines. Ook na de interventie werd het GCR bij te weinig patiënten in hun dossier genoteerd. Vermoedelijk is een periode van 6 maanden te kort om hier een goed oordeel over te vellen. Anderzijds zijn de resultaten niet verrassend. Wanneer men in de literatuur artikels raadpleegt over de implementatie van richtlijnen voor de preventie van HVZ blijkt men op verschillende barrières te stoten [25,26]. Het vraagt een echte gedragsverandering van artsen om deze guidelines meer te gaan gebruiken. Voorafgaand aan het gebruik van de aanbeveling van Domus Medica werd in onze praktijk een korte sessie gehouden waarbij deze richtlijn werd besproken. Alle praktijkruimten werden voorzien van een algoritme en SCORE risico-tabel. Mogelijks zou men met een meer intensieve training omtrent het gebruik van deze aanbeveling, bijvoorbeeld door ook casussen te bespreken, een groter effect kunnen bewerkstelligen.
Momenteel komen veel patiënten jaarlijks langs voor een preventieve bloedafname. Ook al is dit bij vele patiënten niet zo regelmatig nodig, toch is het niet gemakkelijk om dit verwachtingspatroon te doorbreken. Patiënten lijken eerder gerustgesteld bij een bloedafname dan bij het overlopen van een algoritme of risicotabel. In onze praktijk bellen vele patiënten de arts op voor hun bloedresultaten. Wanneer de patiënt echter terug op consultatie zou komen, is dit een ideaal moment om de verschillende aspecten van de preventiemodule van Domus Medica (GMD+) en waaronder dus ook het GCR, te bespreken. Patiënten moeten dan wel 2 keer langsgaan bij de huisarts. Dit geeft mogelijks een te hoge belasting voor de

praktijk. In onze praktijk was er een patiëntenstop tot oktober 2011. Mogelijks kan de herstructurering van de praktijkwerking bijdragen tot de oplossing van dit probleem. Bijvoorbeeld door de bloedafname door een verpleegster te laten uitvoeren. Ook bepaalde zaken uit de vragenlijst van de preventiemodule van Domus Medica, zouden door een verpleegster of praktijkassistente met de patiënt kunnen besproken worden. Indien de patiënt daarna met de resultaten bij de huisarts langsgaat, zou deze sneller en met een beter overzicht een individueel preventieplan kunnen opstellen.
Om een antwoord te krijgen op de vraag of het noteren van het GCR in het EMD een invloed heeft op het voorschrijven van statines, was het in mijn onderzoek vermoedelijk beter geweest dat het GCR bij elke patiënt in het dossier werd weergegeven na de eerste analyse hiervan. Deze interventie werd echter bewust niet uitgevoerd. Het noteren van het GCR in het EMD is immers een essentiële stap in het uitvoeren van de aanbeveling van Domus Medica en deze mocht volgens mij niet ontbreken. Het lijkt nuttig dat er verder onderzoek komt naar de barrières bij zowel artsen als patiënten bij de toepassing van deze guideline in de Belgische setting.

In dit onderzoek werd een 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ van 5-9% niet als indicatie gezien voor het nemen van een statine. Dit wijkt af van de aanbeveling van Domus Medica waar men bij deze patiënten toch een statine kan opstarten wanneer er bijkomende risicofactoren zijn. Deze afwijking was een weloverwogen keuze en brengt ons tot de discussie over het nut van statines in de primaire preventie. In de literatuur zijn er verschillende onderzoeken die stellen dat statines een belangrijke rol kunnen spelen in de primaire preventie. Belangrijk is te weten dat veel van deze trials ook participanten toelieten met een voorgeschiedenis van HVZ. Bij de meeste onderzoeken loopt dit op tot >10% van de deelnemers. Indien men een significant voordeel vindt van het voorschrijven van statines, zijn deze voordelen dan vooral bekomen bij de patiënten met reeds een cardiovasculair event of toch bij personen zonder voorgeschiedenis? Er was één review van The Cochrane Collaboration waar men enkel studies toeliet waarbij tot maximum 10% van de deelnemers gekend waren met HVZ. In deze review met strengere inclusiecriteria dan de meeste andere, concludeerde men dat er zeer beperkt bewijs is dat statines in de primair preventie kosteneffectief zouden zijn of de levenskwaliteit van patiënten zouden verbeteren [16].
Verschillende studies waaronder de JUPITER studie werden vroegtijdig gestopt waardoor er mogelijks een overschatting is van de effecten van de behandeling met statines in de primaire preventie. In vele onderzoeken over het gebruik van statines was er een of andere vorm van

belangenvermenging door sponsors [15]. De belangen van de farmaceutische industrie inzake statines zijn enorm. Dat blijkt uit de kosten voor statines in het KCE rapport. Indien men statines veralgemeend zou beginnen voorschrijven in de primaire preventie gaat dit om een enorm aantal patiënten dat hiervoor in aanmerking komt.

Dit brengt ons naar de vergelijking van de verschillende guidelines omtrent het gebruik van statines in primaire preventie. In de Europese richtlijn raadt men veel sneller aan om een statine op te starten dan in de Belgische of Nederlandse richtlijn. Men raadt aan om een statine op te starten bij patiënten met een 10-jaarsrisico op sterfte aan HVZ van ≥5%. In het KCE rapport over statines maakte men volgende berekening: van de Belgische mannen van 63 jaar of ouder zijn er 88% met een verhoogde cholesterol en een SCORE ≥5%. Indien men deze mannen allemaal zou behandelen, gaat dit reeds om een groep van 761000 potentiële gebruikers. Het toepassen van de Europese richtlijn lijkt dan ook niet haalbaar in de praktijk. Dit zou een enorme financiële belasting meebrengen voor de maatschappij. Zowel de Nederlandse als de Belgische richtlijn hanteren strengere normen voor het opstarten van statines.

In alle richtlijnen worden er streefwaarden opgegeven voor de behandeling met statines. Men kan zich echter vragen stellen over het nut hiervan. In de Nederlandse richtlijnen gebruikt men de grens van LDL >100 mg/dl om statines op te starten bij hoogrisicopatiënten. Zelfs in de secundaire preventie hanteert men deze afkapwaarde. Er is echter voldoende bewijs dat statines ook effectief zijn bij hoogrisicopatiënten zonder verhoogde cholesterolwaarden. Men gaat ervan uit dat iedere daling van het LDL met 1 mmol/l (40 mg/dl) het relatieve risico op ziekte of sterfte door HVZ met ongeveer 20% doet dalen en het relatieve risico op globale sterfte met 10%. Algemeen beschouwt men het verband tussen LDL en HVZ als een continu verband. De reductie van het absolute risico op HVZ wordt dus steeds kleiner naarmate de cholesterol verder daalt. Een artikel in Pharamcalogy 2010 maakt ook deze bedenking. Er is slechts een zeer beperkt bijkomend effect bij het verhogen van de dosis van statines [27]. Het gebruik van statine 80 mg wordt door sommige bronnen afgeraden [20]. Bijwerkingen van statines zijn dosisafhankelijk. Men kan deze hoge dosissen enkel overwegen bij patiënten met een zeer hoog risico. Er is ook geen significant verschil gevonden tussen de werking van verschillende statines [27]. Al deze bemerkingen in acht genomen, moet men rekening houden met het beperkte nut van streefwaarden voor de opvolging van het gebruik van statines.

Volgens de Nederlandse richtlijnen kan men het gebruik van statines bij ouderen in de primaire preventie overwegen. In de secundaire preventie is het nut van statines bij ouderen wel bewezen [28]. De effectiviteit van statines bij 70-plussers zonder HVZ werd echter nog niet

rechtstreeks aangetoond. De meeste onderzoeken omtrent het gebruik van statines in primaire preventie werden uitgevoerd bij mannen van middelbare leeftijd. Men dient dus voorzichtig te zijn om deze gegevens te extrapoleren naar ouderen met polyfarmacie en comorbiditeit.

6) Besluit

Het was niet mogelijk een antwoord te geven op de initiële onderzoeksvraag namelijk of het registreren van het GCR in het EMD een invloed heeft op het voorschrijven van statines. Ook na de implementatie van de richtlijn was het GCR onvoldoende in de dossiers genoteerd om een besluit te kunnen trekken. Er kon wel degelijk een trend gevonden worden dat bij patiënten met een hoog GCR sneller een statine werd opgestart. Niettegenstaande deze vaststelling dient er meer aandacht te gaan naar het volledige risicoprofiel van de patiënt. Van de 12 patiënten met reeds een cardiovasculair event in de voorgeschiedenis kregen 9 patiënten een statine. Bij 15 van de 48 patiënten met een laag GCR werd een statine voorgeschreven. De grootste winst in absolute risicoreductie kan men bekomen bij de kleine groep patiënten die reeds een cardiovasculair event in de voorgeschiedenis hebben. In onze praktijk dient men dus nog meer aandacht te hebben voor deze hoogrisicopatiënten. Mogelijks zou het inschakelen van een praktijkassistente of verpleegster in de praktijk kunnen helpen om de preventie van HVZ te optimaliseren. Wanneer deze praktijkmedewerker samen met de patiënt reeds verschillende risicofactoren kan overlopen en indien nodig een bloedafname kan uitvoeren, krijgt de huisarts sneller een vollediger overzicht van het risicoprofiel van de patiënt. Afhankelijk hiervan kan de huisarts dan samen met de patiënt een individueel preventieplan opstellen.

7) Dankwoord

Graag wil ik alle collega's uit de praktijk en zeker mijn praktijkopleiders bedanken. Zonder jullie medewerking zou dit project niet mogelijk geweest zijn. Bedankt ook aan mijn promotor Prof. Dr. Thierry Christiaens en co-promotor Dr. Tom Poelman voor hun begeleiding en advies.
Zonder de hulp en steun van mijn vrouw en mijn familie waren mijn studies en ook deze masterproef onmogelijk geweest. Bedankt ook voor de opvang van Daan tijdens het schrijven van mijn thesis. Ik weet dat hij bij jullie in goede handen is.

8) Referenties

1) Roberfroid D, Dubois C, Vrijens F, Camberlin C, Farfan M I, Statines in België: evolutie in het gebruik en invloed van het terugbetalingsbeleid. Health Services Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2010. KCE Reports 141A. D/2010/10.273/69

2) Team Gegevensverwerking en Resultaatsopvolging. Sterfte door ziekten van het hart- en vaatstelsel [Online publicatie]. Brussel: Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, Afd. Informatie en Ondersteuning, [geraadpleegd op 25-02-2012], Beschikbaar op: http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Sterftecijfers/Cijfers-oorzaken-van-sterfte/Sterfte-door-ziekten-van-het-hart--en-vaatstelsel/

3) Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bulletin of the World Health Organisation 2008; 86(4): 241-320.

4) Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal Cardiovasculair Risicobeheer. Huisarts Nu 2007: 36(7).

5) Banga JD, Van Dijk JL, Van Dis I, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement (herziening 2011). Beschikbaar via http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden.htm#clusterK

6) Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardioology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2007; 28: 2375-2414.

7) Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence (review). The Cochrane Library 2010; 8(3): CD002091.

8) Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Satins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical Bayesian meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2008; 51(1): 37-45.

9) Mitka M. Statin therapy in primary CVD prevention remains a hot-button topic for some. JAMA 2011; 306(19):2077-8.

10) Lewington S, Whilock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age , sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. Lancet 2007; 370(9602): 1829-39. Review.

11) Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vacular events in man and women with elevated C-reactive proteïn. NEJM 2008; 359(21):2195-2207.
12) De Lorgeril M, Salen P, Abramson J, et al. Cholesterol lowering, cardiovascular diseases, and the rosuvastatin-JUPITER controversy: a critical reappraisal. Arch Intern Med 2010; 170(12):1032-6. Review.
13) Tonelli M, Lloyd A, Clement F, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. CMAJ 2011; 183(16): E1189-202.
14) Sever PS, Chang CL, Gupta AK, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: 11-year mortality follow-up of the lipid-lowering arm in the U.K. Eur Heart J 2011; 32(20): 2525-32.
15) Mills EJ, Rachlis B, Wu P, et al. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments: a network meta-analysis involving more than 65000 patients. J Am Coll Cardiol 2008; 52(22): 1769-81.
16) Taylor F, Ward K, Moore TH, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. The Cochrane Library 2011; 8: CD004816. Review.
17) Mills EJ, Wu P, Chong G, et al. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170255 patients from 76 randomized trials. QJM 2011; 104(2): 109-24. Review.
18) Sattar N, Preis D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010; 375(9716):735-42.
19) Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised Trials. Lancet 2010; 376 (9753): 1670-81.
20) BCFI. Geneesmiddelenbewaking: Beperking door de FDA van het gebruik van de hoge dosis simvastatine. Centrum voor Geneesmiddelenbewaking 2011. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/Folia/index.cfm?FoliaWelk=F38N09I&keyword=statines. Geraadpleegd 2012 februari 15.
21) Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, et al. Intensive statin therapy compared wigh moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of > 40000 patients. Eur Heart J 2011; 32(11): 1409-15. Review.
22) Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice:

cross-sectional survey in 12 European Countries. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17(5): 562-8.

23) Graversen L, Christensen B, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A. General practitioners' adherence to guidelines on management of dyslipidaemia: ADDITION-Denmark. Scand J Prim Health Care 2010; 28(1): 47-54.

24) Jaussi A, Noll G, Meier B, Darioli R. Current cardiovascular risk management patterns with special focus on lipid lowering in daily practice in Switzerland. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17(3): 363-72.

25) Giorda CB, Guida P, Avogaro A, et al. Association of physicians' accuracy in recording with quality of car in cardiovascular medicine. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16(6): 722-8.

26) Eichler K, Zoller M, Tschudi P, Steurer J. Barriers to apply cardiovascular prediction rules in primary care: a postal survey. BMC Fam Pract; 2007; 8:1.

27) Spector R, Snapinn SM. Statins for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: The Right Dose. Pharmacology 2011; 87(1-2): 63-9. Review.

28) Sheperd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1623-30.