

# Is het aanvragen van HDL-cholesterolbepalingen afhankelijk van de hoogte van het totaal-cholesterolgehalte?

P.L.B.J. LUCASSEN  
W.J. VAN GELDROF  
L.O.M.J. SMITHUIS

In een retrospectieve analyse van gegevens van een diagnostisch centrum wordt het aanvragen door huisartsen van lipoproteïnebepalingen, en in het bijzonder van HDL-lipoproteïne, bestudeerd. Bij 2807 patiënten werden 5232 totaal-cholesterolbepalingen aangevraagd en 2246 HDL/LDL-cholesterolbepalingen. Het aanvragen van HDL-cholesterol lijkt niet gerelateerd te zijn aan de hoogte van het (gemiddelde) totaal-cholesterol, maar aan het aantal totaal-cholesterolbepalingen per patiënt. Steeds herhaalde HDL/LDL-cholesterolbepalingen komen regelmatig voor. Minstens 25 procent en mogelijk 83 procent is overbodig. Exactere richtlijnen voor deze bepalingen zijn gewenst.

Lucassen PLBJ, Van Geldrop WJ, Smithuis LOMJ. Is het aanvragen van HDL-cholesterolbepalingen afhankelijk van de hoogte van het totaal-cholesterolgehalte? *Huisarts Wet* 1993; 36(1): 15-7.

P.L.B.J. Lucassen, huisarts te Bakel;  
W.J. van Geldrop, huisarts te Helmond;  
Dr. L.O.M.J. Smithuis, klinisch chemicus  
Elkerliek Ziekenhuis te Helmond.  
Correspondentie: P.L.B.J. Lucassen, Molen-  
akkers 26, 5761 BT Bakel; telefoon 04924-  
1809 (privé), 2185 (praktijk).

## Inleiding

Cholesterol in serum is gebonden aan lipoproteïne. Low density lipoproteïnes (LDL) binden circa 75 procent van het totale serumcholesterol, high density lipoproteïnes (HDL) 20 procent, en de rest is gebonden aan very low density lipoproteïnes en chylomicronen.<sup>1</sup> HDL-cholesterol wordt in het laboratorium rechtstreeks in het serum bepaald. Het LDL-cholesterol wordt volgens de formule van Friedewald berekend uit de totaalwaarden voor cholesterol, triglyceriden en HDL-cholesterol. Hoe hoger de LDL-cholesterolspiegel, des te groter het risico op hart- en vaatziekten. Ook een verhoogde LDL-cholesterolspiegel zonder verhoging van het totaal-cholesterolgehalte geldt als risicofactor voor hart- en vaatziekten. Een hoge HDL-cholesterolspiegel geeft daarentegen een verlaging van het risico.

In de NHG-Standaard Cholesterol wordt geadviseerd slechts een HDL-cholesterol- en triglyceridenbepaling aan te vragen, indien de uitslag medicamenteus-therapeutische consequenties kan hebben.<sup>2</sup> Dit is het geval als na 6 tot 12 maanden, ondanks dieetadvies, het totaal-cholesterolgehalte een waarde van 6,5-7,9 heeft en er twee of meer additionele risicofactoren zijn, of als het totaal-cholesterolgehalte, ondanks dieet, een waarde  $\geq 8,0$  heeft en er nog minimaal één additionele risicofactor is. Dit terughoudende beleid wordt gerechtvaardigd door enerzijds de geringe winst voor het individu van opsporing en behandeling van hypercholesterolemie, en anderzijds de nog niet verklaarde geringe toename van niet-cardiale mortaliteit bij medicamenteus behandelde patiënten.<sup>3-5</sup>

De CBO-consensus adviseert bepaling van het HDL-cholesterol en triglyceriden als het totaal-cholesterolgehalte (gemiddelde van herhaalde bepalingen) verhoogd is en classificatie van de hyperlipidemie gewenst is, of als medicamenteuze therapie wordt overwogen.<sup>1</sup> Expliciete richtlijnen voor controle van HDL/LDL-cholesterol worden noch in de NHG-standaard, noch in de CBO-consensus gegeven.

Het invoeren van een probleemgeoriënteerd laboratoriumformulier bij de huisartsen die samenwerken met de Stichting Centrum voor Diagnostiek en Consultatie Helmond-Deurne, ging gepaard met meer dan een verdubbeling van het aantal aanvragen van HDL/LDL-cholesterol en triglyceriden, terwijl het aantal totaal-cholesterolbepalingen ongeveer gelijk bleef.<sup>6</sup> Op het nieuwe formulier kan de huisarts kiezen tussen alleen het totaal-cholesterolgehalte en een pakket bestaande uit totaal-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol en triglyceriden. De gesignaleerde toename van het aantal aanvragen zou zowel kunnen wijzen op een verbetering van het preventief werken door de huisartsen, als op een afgenomen rationaliteit bij het aanvragen van HDL/LDL-cholesterol- en triglyceridenbepalingen.

Wij verrichtten een retrospectieve analyse van de aanvragen voor totaal-cholesterol en HDL-cholesterol aan de hand van de volgende vragen:

- Hoe vaak werd per totaal-cholesterolbepaling een pakket-bepaling aangevraagd?
- Hoe vaak werd bij verschillende (gemiddelde) cholesterolwaarden een pakket-bepaling gevraagd?
- Hoe vaak werd bij één patiënt meer dan eens een pakket-bepaling aangevraagd?
- Hoe vaak werd een overbodige HDL-cholesterolbepaling aangevraagd?
- Hoe vaak werd een afwijkende HDL-cholesterolwaarde gevonden?

## Methoden

Voor alle patiënten die in de periode van 1 april t/m 30 september 1991 door de huisarts naar de Stichting Centrum voor Diagnostiek en Consultatie waren gestuurd voor een cholesterolbepaling, werd met behulp van het laboratoriuminformatiesysteem nagegaan hoeveel andere cholesterolbepalingen waren verricht in deze periode en in de zes maanden ervoor en erna.

Als referentie-waarden voor HDL-cholesterol werden aangehouden: voor mannen 0,9-1,7 mmol/l en voor vrouwen 0,9-2,4 mmol/l.<sup>7,8</sup> Voor de totaal-cholesteroluitslagen werden de categorieën van de

NHG-standaard aangehouden:  $\leq 5,0$ , 5,1-6,5, 6,5-7,9 en  $\geq 8,0$  mmol/l.

Omdat de reden voor de bepalingen niet bekend was, is onderscheid gemaakt tussen *zeker overbodig* en *mogelijk overbodig* onderzoek.

- Zeker overbodig is bepaling van HDL/LDL-cholesterol bij een eenmalige of gemiddelde cholesterolwaarde  $< 6,5$  mmol/l. Ervan uitgaande dat controle van afwijkende HDL/LDL-cholesteroluitslagen niet nodig is, zijn ook meer dan eens aangevraagde HDL/LDL-cholesterolbepalingen zeker overbodig.
- Als we aannemen dat bij een totaal-cholesterol  $< 8,0$  mmol/l meestal geen medicamenteuze behandeling nodig is, zijn HDL/LDL-bepalingen in deze categorie mogelijk overbodig. Bij een aantal patiënten met cholesterolwaarden in de categorie 6,5-7,9 mmol/l kan een HDL/LDL-cholesterolbepaling echter wel terecht zijn, namelijk bij twee of meer additionele risicofactoren. Hierover kan in dit onderzoek geen uitspraak worden gedaan.

Het aldus vastgestelde aantal zeker/mogelijk overbodige HDL/LDL-bepalingen is een overschatting van het werkelijke aantal overbodige bepalingen. Bij een serie bepalingen met een gemiddeld cholesterol  $< 8,0$  mmol/l kunnen de eerste waarden immers hoger zijn geweest; als daarna het cholesterolgehalte is gedaald door behandeling, zal het uiteindelijke gemiddelde vaak  $< 8,0$  mmol/l liggen. Daarom zijn de aantallen zeker/mogelijk overbodige HDL/LDL-bepalingen verminderd met het aantal patiënten die een hoge beginwaarde voor cholesterol ( $\geq 8,0$  bij de eerste of eerste twee bepalingen) hadden, in combinatie met een gemiddelde van alle cholesterolbepalingen  $< 8,0$  mmol/l.

## Resultaten

Het onderzoek had betrekking op 2807 patiënten, bij wie in totaal 5232 totaal-cholesterolbepalingen en 2246 pakketbepalingen waren verricht.

Er is een sterke correlatie tussen het aantal totaal-cholesterolbepalingen per

patiënt en het aantal HDL-cholesterolbepalingen per patiënt (tabel 1,  $r=0,81$ , regressie-coëfficiënt = 0,41 bepalingen per patiënt).

Het aantal HDL-cholesterolbepalingen hangt daarentegen niet samen met de hoogte van het totaal-cholesterolgehalte (tabel 2). Bij een eenmalig uitgevoerde

**Tabel 1** Aantallen HDL-cholesterolbepalingen in relatie tot het aantal patiënten en het aantal totaal-cholesterolbepalingen

Aantal totaal-cholesterolbepalingen	Aantal patiënten	Aantal HDL-cholesterolbepalingen		
		totaal	per patiënt	per chol.-bepaling
1	1652	552	0,3	0,3
2	497	413	0,8	0,4
3	317	484	1,5	0,5
4	178	325	0,3	0,5
5	87	227	2,6	0,5
6	52	174	3,4	0,6
7	17	46	2,7	0,4
8	6	25	4,2	0,5
9	1	-	-	-

**Tabel 2** Aantallen HDL-cholesterolbepalingen naar de hoogte van de totaal-cholesterolwaarden

Aantal totaal-cholesterolbepalingen/patiënt	(Gem.) hoogte cholesterolgehalte	Aantal cholesterolbepalingen	HDL-cholesterolbepalingen	
			n	%
1	$\leq 5,0$	287	84*	29
	$> 5,0$	1365	468	34
	$< 6,5$	1170	369*	32
	$< 8,0$	1606	534†	33
$\geq 2$	$< 6,5$	794	386*	49
	$< 8,0$	3081	1517†	49
	$\geq 8,0$	499	177	35

\* Zeker overbodig. † Zeker + mogelijk overbodig.

**Tabel 3** Meer dan eens aangevraagde HDL-cholesterolbepalingen

Aantal HDL-cholesterolbepalingen/patiënt	Aantal patiënten	Aantal HDL-chol.-bepalingen	Te veel
2	270	540	270
3	133	399	266
4	90	360	270
5	24	120	96
6	14	84	70
7	1	7	6
8	1	8	7
Totaal	533	1518	985

cholesterolbepaling met een waarde  $\leq 5,0$  mmol/l werd ongeveer even vaak een pakketbepaling aangevraagd als bij een eenmalige bepaling met een waarde  $> 5,0$  mmol/l. Bij meer dan eens uitgevoerde cholesterolbepalingen werd bij een gemiddelde cholesterolwaarde  $< 8,0$  – en zelfs bij een waarde  $< 6,5$  – vaker een HDL/LDL-cholesterolbepaling gevraagd dan bij een gemiddeld cholesterol  $\geq 8,0$  mmol/l (tabel 2).

Er waren 184 gevallen waarin de beginwaarde  $\geq 8,0$  mmol/l lag, maar het gemiddelde  $< 8,0$  mmol/l; bij de berekening van het aantal zeker en mogelijk overbodige bepalingen is hiervoor gecorrigeerd. In totaal 571 pakketbepalingen (25 procent) waren zeker overbodig, terwijl 1296 pakketbepalingen (58 procent) mogelijk overbodig waren (tabel 2).

Bij 533 patiënten werd meer dan eens een pakketbepaling gevraagd; vier tot zes maal herhalen van deze bepaling was geen uitzondering (tabel 3). Als we aannemen dat de eerste pakketbepaling bij iedere patiënt terecht is geweest, en dat controle van het HDL/LDL-cholesterolgehalte niet nodig is, zijn er in ieder geval 985 pakketbepalingen te veel verricht (44 procent) (tabel 3).

De verdeling van de 2246 HDL-cholesteroluitslagen is als volgt:

– normaal	85%
– verlaagd	11%
– verhoogd	4%

## Beschouwing

Het aantal HDL-cholesterolbepalingen wordt beïnvloed door het aantal totaal-cholesterolbepalingen per patiënt en nauwelijks door de gemiddelde hoogte van het totaal-cholesterol; de HDL-cholesterolbepaling wordt als het ware 'meegeprikt'.

De bepaling wordt relatief vaak her-

haald en er is een groot aantal overbodige HDL/LDL-cholesterolbepalingen: als we uitgaan van het aantal malen dat deze bepaling een- of meer malen werd herhaald, dan was minimaal 44 procent van de pakketbepalingen overbodig. De huisarts lijkt in dit opzicht eerder te veel dan te weinig aan preventie te doen. Het aantal normale HDL-cholesteroluitslagen is groot (85 procent).

Een verlaagd HDL-cholesterol kan aanleiding zijn tot het geven van adviezen (minder roken, overgewicht bestrijden, meer lichaamsbeweging).<sup>9</sup> Het lijkt echter zinnvoller om alle patiënten die de huisarts bezoeken in het kader van preventie van hart- en vaatziekten, in deze zin voor te lichten; het HDL-cholesterolgehalte voegt daar geen wezenlijke informatie aan toe. Een verhoogd HDL-cholesterolgehalte kan leiden tot uitstel van de beslissing om met medicamenteuze therapie te beginnen. Het is echter de vraag of een kosten/baten-analyse in dit geval (4 procent) gunstig zou uitvallen.

Het aanvragen van een pakketbepaling kost NLG 47,60. Als 44 procent van de bepalingen overbodig is geweest, komt dat neer op een bedrag van NLG 47.040. Dit bedrag heeft betrekking op een populatie van ongeveer 140.000 personen.

Door de retrospectieve opzet van dit onderzoek kunnen geen uitspraken worden gedaan over de indicatiestelling bij het aanvragen van cholesterolbepalingen of over de hulpvraag van de patiënt. Evenmin is het mogelijk geweest de invloed te meten van het verschijnen van de NHG-Standaard Cholesterol in november 1991. Het verdient aanbeveling bij een herziening van deze standaard duidelijker richtlijnen te formuleren voor het bepalen en controleren van het HDL/LDL-cholesterol. Bij het onderzoeken van aanvragen van cholesterol- en pakketbepalingen

dient rekening te worden gehouden met de vormgeving van het laboratoriumformulier. De waarnemingen in deze studie kunnen niet worden gegeneraliseerd naar 'de' Nederlandse huisarts.

## Dankbetuiging

Wij danken J.W.J. Blokzijl en W.T.C.M. Donkers voor het aanleveren van de gegevens uit het laboratoriuminformatiesysteem.

## Literatuur

- 1 Anoniem. Consensus richtlijnen cholesterol (herziening). In: Consensus in de geneeskunde. Utrecht: Bunge, 1991.
- 2 Van Binsbergen JJ, Brouwer A, Van Drenth BB, et al. NHG-Standaard Cholesterol. Huisarts Wet 1991; 34: 551-7.
- 3 Criqui MH. Cholesterol, primary and secondary prevention, and all-cause mortality. Ann Intern Med 1991; 115: 973-6.
- 4 Smith GD, Pekkanen J. Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs? Br Med J 1992; 304: 431-3.
- 5 Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. Br Med J; 1990; 301: 309-13.
- 6 Van Geldrop WJ, Lucassen PLBJ, Smithuis LOMJ. Een probleemgeoriënteerd aanvraagformulier voor laboratoriumonderzoek. Effecten op het aanvraaggedrag van huisartsen. Huisarts Wet 1992; 35(5): 192-6.
- 7 Brown WV. Data from the Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee: plasma lipid distributions in selected North American publications. The lipid research clinics program prevalence study. Lipid Review 1987; 1: 53-9.
- 8 Grundy SM, Goodman DS, Rifkind BM, Cleeman JI. The place of HDL in cholesterol management. A perspective from the National Cholesterol Education Program. Arch Intern Med 1989; 149: 505-10.
- 9 Mulder WJ, Kastelein JJP. HDL-cholesterol. Practitioner (NI) 1992; 9: 457-60. ■