

Screening en beleid bij hypercholesterolemie in een huisartspraktijk

INGRID M.A. LUKKASSEN
LOUWRENS J. BOOMSMA
MATTIJS E. NUMANS

Lukkassen IMA, Boomsma LJ, Numans ME. Screening en beleid bij hypercholesterolemie in een huisartspraktijk. Huisarts Wet 1997; 40(12): 581-4.

Samenvatting Naar aanleiding van het aanbod van een farmaceutisch bedrijf om patiënten te screenen op hypercholesterolemie, werd in een niet geautomatiseerde duopraktijk van 1991 tot 1994 een prospectief cohortonderzoek uitgevoerd met de volgende vraagstellingen: wat is de opbrengst van een systematisch screeningsprogramma gericht op hypercholesterolemie, controleren de huisartsen de patiënten met een verhoogd cholesterolgehalte, en zijn controle en beleid afhankelijk van patiëntkenmerken? Op een schriftelijke enquête naar risicofactoren reageerden 1414 van de 2080 aangeschreven patiënten van 25-64 jaar oud. Bij 194 van de 699 personen die werden gescreend, werd een eerste serumcholesterolgehalte $\geq 6,5$ mmol/l gevonden. De diagnose hypercholesterolemie werd na 6 maanden bij 79 van deze patiënten gesteld. De gemiddelde opkomst na een oproep in de diagnostische fase bedroeg 92 procent; de cumulatieve uitval bedroeg echter 21 procent. Van de 79 patiënten werden er in de 28 maanden na het stellen van de diagnose 53 gecontroleerd door hun huisarts. Controle bleek geassocieerd te zijn met de aanwezigheid van twee of meer risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Controle vond echter niet vaker plaats als er alleen sprake was van een cholesterolgehalte $\geq 8,0$ mmol/l of van het gebruik van cholesterolverlagende medicatie.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde Universiteit Utrecht, Postbus 80045, 3508 TA Utrecht. I.M.A. Lukkassen, assistent-geneeskundige (destijds co-assistent); L.J. Boomsma, huisarts; dr. M.E. Numans, huisarts. Correspondentie: dr. M.E. Numans.

Inleiding

Een verhoogd serumcholesterolgehalte is, na roken, één van de belangrijkste risicofactoren voor het optreden van coronaire hartziekten. Cholesterolverlaging krijgt echter, mede dankzij campagnes in de pers, meer medische aandacht dan stoppen met roken. Het staat wel vast dat de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in gunstige zin worden beïnvloed door verlaging van de serumcholesterolconcentratie, hetzij met dieet, hetzij met medicatie.¹⁻⁵

Bij een beleid dat is gericht op preventie van hart- en vaatziekten, is het opsporen en terugdringen van risicofactoren van belang. In de NHG-Standaard Cholesterol wordt in dit verband gepleit voor selectieve screening in de huisartspraktijk. Hierbij wordt geadviseerd het serumcholesterolgehalte alleen te meten bij personen met één van de volgende kenmerken:

- verschijnselen van familiäre vorm van hypercholesterolemie;
- coronaire hartziekte;
- coronaire hartziekte vóór het 60e levensjaar bij eerstegraadsfamilieleden;
- hypertensie;
- diabetes mellitus;
- familiäre hyperlipidemie.⁶

Om de morbiditeit en mortaliteit van coronaire hartziekten te beïnvloeden, moeten patiënten met hypercholesterolemie niet alleen opsporen, maar vooral ook verder vervolgen. Over de manier waarop dat gedaan wordt of gedaan zou moeten worden, is echter weinig bekend. Wij brengen in dit artikel verslag uit van een prospectief cohortonderzoek in een duopraktijk naar de opbrengst van een - door de industrie geëntameerd - screeningsprogramma en de effectiviteit van de daarop volgende controle van de opgespoorde patiënten met hypercholesterolemie. Daarbij ging het om de volgende vragenn:

- Hoe hoog was de opkomst bij het screeningsprogramma, en hing deze samen met de hoogte van het initiële cholesterolgehalte of de aanwezigheid van nog andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten?
- Welk percentage van de opgespoorde patiënten met hypercholesterolemie

werd na de screening verder gecontroleerd, en hing deze controle samen met de hoogte van het serumcholesterol, het gebruik van cholesterolverlagende medicatie of de aanwezigheid van nog andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten?

Methoden

Het onderzoek vond plaats in een niet-geautomatiseerde duopraktijk met 3714 patiënten per 1 juli 1991.

Screening

Met hulp van een farmaceutische industrie werd in juli 1991 een selectie gemaakt van de patiënten die volgens de standaard in aanmerking zouden komen voor screening op hypercholesterolemie. Aan alle 2080 patiënten in de leeftijdsgroep 25-64 jaar werd een enquêteformulier verzonden, waarin werd gevraagd naar de aanwezigheid van hypertensie, hart- en vaatziekten, diabetes mellitus en een verhoogd cholesterolgehalte bij de patiënt zelf en bij zijn familie. Patiënten die één of meer risicofactoren meldden, werden opgeroepen voor de screening.

Het screeningsprotocol bestond uit een viertal metingen:

- T1 Op T1 vond de eerste cholesterolbepaling plaats met een Reflotron; bij die gelegenheid werden tevens lengte, gewicht en bloeddruk gemeten.
- T2 Bij een serumcholesterol $\geq 6,5$ mmol/l werd de patiënt na een week opgeroepen voor een tweede cholesterolbepaling, nu in het huisartsenlaboratorium.
- T3 Bij een gemiddelde van de metingen op T1 en T2 $\geq 6,5$ mmol/l volgde na weer een week opnieuw een meting in het huisartsenlaboratorium, waarbij ook de rest van het lipidspectrum werd bepaald, benevens nuchtere glucose, ALAT en TSH-concentraties in het bloed.
- T4 Als de gemiddelden van de eerste drie metingen een cholesterolgehalte $\geq 6,5$ mmol/l en/of een cholesterol/HDL-cholesterolratio $\geq 4,5$ hadden opgeleverd, volgde na 6 maanden een vierde meting van het serumcholesterol.

Interventies

Patiënten met op T3 een cholesterol/HDL-cholesterolratio $\geq 4,5$ werden opgeroepen voor een klassikale dieetvoorlichting volgens de Richtlijnen Goede Voeding.⁷ Medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie werd overwogen indien patiënten voldeden aan één van de volgende – aan de standaard ontleende – criteria:

- cholesterolgehalte 6,5-7,9 mmol/l + minimaal twee risicofactoren;
- cholesterolgehalte $\geq 8,0$ mmol/l + minimaal één risicofactor.

De verdere controle na T4 geschiedde door de twee huisartsen, zoveel mogelijke conform de NHG-standaard.

Analyse

Van iedere patiënt werd achteraf de groene kaart geraadpleegd teneinde relevante gegevens te verkrijgen omtrent de voorgeschiedenis, andere risicofactoren en medicijngebruik.

De associatie tussen de opkomst bij screening en controle, en de potentieel voorspellende factoren daarvoor werd getoetst in kruistabellen. Hierbij werden de volgende subgroepen onderscheiden:

- patiënten met cholesterol $\geq 8,0$ versus patiënten met cholesterol $< 8,0$;
- patiënten met twee of meer risicofactoren voor hart- en vaatziekten versus patiënten met één risicofactor;
- patiënten met cholesterolverlagende medicatie versus patiënten zonder dergelijke medicatie.

De mate van associatie van deze factoren met de opkomst op de verschillende meetmomenten werd vastgelegd in ruwe odds ratio's (OR) met 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

Resultaten

Screeningsprogramma

In totaal werden 1414 enquêteformulieren geretourneerd (respons 68 procent), waarvan er 791 aanleiding gaven tot een screeningsoproep. Van deze potentiële screeningskandidaten vielen er 24 uit, omdat zij recent al waren gecontroleerd, en 17 omdat zij inmiddels de praktijk hadden verlaten. Van de resterende 750 patiënten

Tabel 1 De screeningsprocedure: aantallen benaderde patiënten, non-respons, respons en opbrengst

Fase	Benaderd	Non-respons	Respons	Geen risico-factor(en)/ cholesterol niet verhoogd	Wél risico-factor(en)/ cholesterol verhoogd
Enquête	2080	666	1414	623	791
T1	791	92	699	505	194
T2	194	12	182	15	167
T3	167	16	151	38	113
T4	113	12	101	22	79

gaven er 51 geen gehoor aan de oproep, zodat op T1 bij 699 patiënten de serumcholesterolconcentratie kon worden gemeten (*tabel 1*). Bij 194 patiënten bleek het cholesterolgehalte op dat moment verhoogd (*tabel 2*).

Tabel 2 Serumcholesterolconcentratie bij meting op T1 (n=699). Percentages

Cholesterol (mmol/l)	
<5	28
5-6,4	44
6,5-7,9	23
$\geq 8,0$	5

Van deze 194 patiënten gaven er op T2, T3 en T4 respectievelijk 12, 16 en 12 geen gehoor aan de successieve oproepen (*tabel 1*). Enerzijds zijn dat relatief hoge opkomstpercentages (gemiddeld ruim 90 procent), anderzijds verdween hiermee in

de diagnostische fase toch al ruim 20 procent van de doelgroep uit het beeld van de huisarts.

De hoogte van de cholesterolconcentratie in het serum en de aan- of afwezigheid van nog andere risicofactoren hingen niet samen met de respons (*tabel 3*).

Van de 101 patiënten die terugkwamen op tijdstip T4, hadden er 79 een cholesterolgehalte $\geq 6,5$ mmol/l.

Controle

Van de 79 patiënten met een cholesterolgehalte $\geq 6,5$ mmol/l werden er 52 patiënten in de volgende 28 maanden door de huisarts gecontroleerd (*tabel 4*). De eerste controle vond gemiddeld ruim 8 maanden na T4 plaats (spreiding 1-21 maanden). Controle vond vaker plaats bij patiënten met twee of meer risicofactoren voor hart- en vaatziekten dan bij patiënten met maar één risicofactor (OR 3,4; 95%-betrouw-

Tabel 3 Voorspellers ten aanzien van de opkomst voor (volgende) controle

Kenmerk	OR	95%-BI	P
<i>Opkomst na gerichte oproep in diagnostische fase (T1,2,3,4)</i>			
Cholesterol $\geq 8,0$	3,7	0,97-14,3	0,06
Risicofactoren ≥ 2	2,2	0,92- 5,4	0,08
<i>Minimaal één controle door de huisarts in de eerste 28 maanden na de diagnose hypercholesterolemie op T4</i>			
Cholesterol $\geq 8,0$	2,4	0,5-13,7	0,33
Gebruik cholesterolverlagende medicatie	4,6	0,9-25,4	0,08
Risicofactoren ≥ 2	3,4	1,2-10,2	0,02

Tabel 4 Controle door de huisarts bij hypercholesterolaemie in 28 maanden (n=79). Aantallen

Geen controle	27
Controle	
– 1 keer	22
– 2 keer	12
– 3 of 4 keer	18

baarheidsinterval 1,2-10,2). Patiënten met een cholesterolgehalte $\geq 8,0$ mmol/l werden echter niet vaker gecontroleerd dan patiënten met minder evidente hypercholesterolemie. Evenmin werden patiënten met cholesterolverlagende medicatie vaker gecontroleerd dan patiënten zonder dergelijke medicatie (tabel 3).

Beschouwing

Screening

De respons op de enquête was ongeveer even hoog als de respons bij een vergelijkbaar onderzoek (respectievelijk 68 en 70 procent).⁸

Ook het percentage patiënten met een eerste serumcholesterolgehalte $\geq 6,5$ mmol/l (28 procent) is vergelijkbaar met de percentages die in ander onderzoek werden gevonden (22-23 procent).^{9,10} De eerste bepaling werd uitgevoerd met een Reflotron. Een eenmalige bepaling van het serumcholesterolgehalte heeft nadelen,¹¹ terwijl de Reflotron gemiddeld iets lagere cholesterolwaarden zou geven dan een laboratorium.¹² In ander onderzoek in de huisartspraktijk kreeg een ervaren assistente echter voldoende betrouwbare resultaten.¹³

De diagnose hypercholesterolemie conform de NHG-standaard werd na 6 maanden uiteindelijk bij 79 patiënten gesteld. De gemiddelde opkomst bij een gerichte oproep in de diagnosefase bedroeg ruim 90 procent (na 1 week, na nog een keer 1 week en na 6 maanden), maar het cumulatieve effect van de non-respons was veel hoger dan 10 procent; dat was in totaal ruim 20 procent. Het uiteindelijke resultaat is in overeenstemming met de opkomstpercentages bij bloeddrukcontroles

in ander onderzoek (variërend van 76 tot 85 procent¹⁴⁻¹⁸).

Controle

Van de 79 patiënten met hypercholesterolemie die uiteindelijk waren opgespoord, bleken er in de 28 maanden na het stellen van de diagnose 52 te zijn gecontroleerd, van wie 22 slechts eenmaal; volgens de NHG-standaard hadden in die periode *alle* patiënten *tweemaal* gecontroleerd moeten zijn. Controle bleek samen te hangen met de aanwezigheid van twee of meer risicofactoren voor hart- en vaatziekten bij de patiënt. Dat heeft mogelijk te maken met het feit dat deze patiënten vaker het spreekuur bezoeken, onder meer in verband met die andere risicofactoren.

Controle na de diagnose hypercholesterolemie vond niet vaker plaats bij een cholesterolgehalte $\geq 8,0$ mmol/l of bij het gebruik van cholesterolverlagende medicatie. De populatie bij wie de huisarts bij uitstek de effectiviteit van interventies zou moeten monitoren, werd dus niet aantoonbaar vaker gecontroleerd. Dat is in ander onderzoek ook geconstateerd.¹⁹ De twee onderzoeken waarbij hogere opkomstpercentages bij controle werden gemeld, hadden een meer gestructureerde opzet.^{20,21} Bij het ene onderzoek was een verpleegkundige ingeschakeld die patiënten die niet zelf terugkwamen, alsnog opriep. Het andere onderzoek vond plaats in een kleine gemeenschap met mogelijk een sterkere sociale controle.

Conclusie

Het lijkt erop dat de huisartsen in deze praktijk – zonder elektronisch medisch dossier en zonder verdere logistieke ondersteuning – onvoldoende in staat zijn geweest hun populatie ‘at risk’ met betrekking tot het cholesterolgehalte onder controle te houden. Daarvoor zijn verschillende oorzaken aan te wijzen. Om te beginnen ging het om een ‘aangeboden’ screeningsprogramma, zonder afspraken over follow-up. Het doel van de aanbieder was impliciet het genereren van prescriptie; noch het staken van medicatie bij een succesvolle behandeling met dieet, noch het blijven controleren van patiënten met licht

verhoogde cholesterolwaarden was in zijn belang. Daar komt bij dat het screenen en behandelen van verhoogd cholesterol in deze praktijk (nog) geen deel uitmaakte van een breder opgezet preventiebeleid. Het uitvoeren van een screeningsprogramma als dit, zonder nadere bezinning op de motivering van zowel huisartsen als patiënten op de langere termijn, verdient dan ook geen aanbeveling. Als toch tot uitvoering wordt besloten, zou die moeten worden ondersteund door speciale preventiemodules in het huisartsinformatiesysteem.

Literatuur

- 1 Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serumcholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1971; 74: 112.
- 2 Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-64.
- 3 Oei LT, Erkelens DW. Daling in sterfte door coronaire hartziekten in de periode 1974-1992 grotendeels verklaarbaar door verandering in de risicofactoren cholesterol en rookgedrag. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 2309-14.
- 4 Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-45.
- 5 Jukema JW, Bruschke AVG, Van Boven AJ, Reiber JHC, Bal ET, Zwinderman AH, et al. Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels (REGRESS). *Circulation* 1995; 91: 2528-40.
- 6 Van Binsbergen JJ, Brouwer A, Van Drenth BB, Haverkort AFM, Prins A, Van der Weijden T. NHG-Standaard Cholesterol. *Huisarts Wet* 1991; 34: 551-7.
- 7 Voedingsraad. Advies richtlijnen goede voeding. 's-Gravenhage: Voedingsraad, 1986.
- 8 Drenthen AJM, Van der Veen JAE, Van Gerwen W, Van den Hoogen, Van Ree JW.

- Preventie van hart- en vaatziekten door de huisarts en GGD: Evaluatie van het preventieprogramma PreTensie. *Huisarts Wet* 1992; 35: 249-51.
- 9 Casparie MK, Stuyt PMJ. De waarde van selectieve screening voor het opsporen van hypercholesterolemie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 221-5.
 - 10 Kinlay S, Heller RF. Selective screening for highcholesterol in Australian general practice: The Newcastle cholesterol prediction study. *J Gen Intern Med* 1990; 5: 1-8.
 - 11 Hendriksen IJM, Bezemer PD, Boerma GJM, Zuiderveld U. Schommelingen van het serumcholesterolgehalte bij één persoon: wat is de werkelijke waarde en wanneer is er sprake van een significante verandering? *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1507-11.
 - 12 Kinlay S. Comparison of Reflotron and laboratory cholesterol measurements. *Med J Aust* 1988; 149: 126-9.
 - 13 James R, Tyler C, Hendrikson D. An evaluation of the accuracy of the reflatron system in the field. *Med J Aust* 1988; 149: 130-1.
 - 14 Rastam L, Luepker RV, Pirie PL. Effect of screening and referral on follow-up and treatment of high blood cholesterol levels. *Am J Prev Med* 1988; 4: 244-8.
 - 15 Wynder EL, Harris RE, Haley NJ. Population screening for plasma cholesterol: Community-based results from Connecticut. *Am Heart J* 1989; 117: 649-56.
 - 16 Miller JZ, Statland BE, Roger B, Suther C, Furst JL, Fineberg NS. Indianapolis cholesterol screening 1987: does mass screening accomplish its goal? *Indiana Med* 1989; 82: 526-31.
 - 17 Stockbridge H, Hardy RI, Glueck CJ. Public cholesterol screening: motivation for participation, follow-up outcome, self-knowledge, and coronary heart disease risk factor intervention. *J Lab Clin Med* 1989; 114: 142-51.
 - 18 Bell MM, Joseph S. Community screening for hypercholesterolemia. *J Fam Pract* 1990; 31: 365-8.
 - 19 Rastam L, Luepker RV, Mittelmark MB, Murray DM, Slater JS, Blackburn H. Population screening and referral for hypercholesterolemia. *Am J Prev Med* 1988; 4: 249-54.
 - 20 Mann JI, Morgan B, Ball M, Mant D, Jones L, Robertson I. Hyperlipidaemia in general practice: three year follow up of an opportunistic screening project. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 418-22.
 - 21 Kass D, Hickner J. Physician follow-up of a community cholesterol-screening project. *Fam Pract Res J* 1991; 11: 139-48. ■

Abstract

Lukkassen IMA, Boomsma LJ, Numans ME. Cholesterol screening in a general practice. *Huisarts Wet* 1997; 40(12): 581-4.

After a screening on hypercholesterolaemia initiated by a pharmaceutical company, we carried out a prospective cohort study in a 2-GP practice, not yet computerized, during the period 1991-1994. We assessed the diagnostic gain of systematic screening of patients on hyper-

cholesterolaemia in a general practice, studied the follow-up percentage of patients with hypercholesterolaemia by their general practitioners and searched for patient characteristics associated with follow-up. Of 2080 patients aged 25-64 years, 1414 (68 per cent) returned their questionnaire on cardiovascular risk factors. Among 699 of the patients screened, 194 were found to have an initial serumcholesterol $\geq 6,5$ mmol/l. In the following diagnostic phase we 'lost' a total of 21 per cent of the target group, although on average 92 percent of the patients expected showed up for the consecutive cholesterol tests (one week later, two weeks later and six months later). Eventually hypercholesterolaemia was diagnosed in 79 patients. 28 Months later, only 52 of these 79 patients (66 per cent) were followed up by their general practitioners. Coming back was associated with having one or more additional cardiovascular risk-factors. Patients with isolated hypercholesterolaemia $\geq 8,0$ mmol and patients using cholesterol lowering medication were not seen more frequently than the others. We concluded that 68 per cent of the population at risk was reached with screening, which is a result comparable with case finding during surgery hours. Probably because of the lack of a structured cardiovascular risk prevention programme, 34 per cent of the patients with hypercholesterolaemia were not seen back during two years after the diagnosis.

Key words Family practice; Hypercholesterolaemia; Screening.

Correspondence Dr. M.E. Numans, Department of General Practice, Universiteit Utrecht, PO Box 80045, 3508 TA Utrecht, The Netherlands.