

Evaluation of cholesterol guidelines in general practice

Citation for published version (APA):

van der Weijden, G. D. E. M. (1997). *Evaluation of cholesterol guidelines in general practice*. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19970625gw>

Document status and date:

Published: 01/01/1997

DOI:

[10.26481/dis.19970625gw](https://doi.org/10.26481/dis.19970625gw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The subject of this thesis is the national guidelines on cholesterol developed by the Dutch College of General Practitioners (DCGP). The cholesterol guidelines, which are extensively described in appendix 1, were published in 1991 and form part of a long series of DCGP practice guidelines, with the first guideline published in 1989. The initiative for the research project underlying this thesis was taken by the Centre for Quality of Care Research in collaboration with the DCGP. The research project started in March 1991 and ended in June 1994, and was financially supported by the Netherlands Heart Foundation. At the start it was decided to run two parallel projects; one focusing at the feasibility of the cholesterol guidelines, which might lead to recommendations for implementation, and the other focusing on the scientific base of the guidelines, which might lead to recommendations for updating the guidelines. The state of the art at the start of the project is described in chapter 1, together with the research questions underlying this thesis. The investigation of the usual care given by Dutch general practitioners (GPs) in relation to the DCGP cholesterol guidelines is described in chapters 2 to 4, in which three different data bases were analysed. The feasibility of the cholesterol guidelines is examined in chapters 5 and 6, describing an implementation study in the format of a randomised controlled trial on a systematically developed programme for improvement (appendix 2), and an analysis of the barriers for adherence to the guidelines. An attempt to explore the scientific base of the guidelines at meta level is described in chapters 7 and 8. Both randomised controlled trials on the effect of cholesterol-lowering interventions and economic evaluation studies on the cost-effectiveness of cholesterol lowering are reviewed systematically. In chapter 9 the results of the different chapters are discussed, integrated and interpreted, and recommendations for both implementing and updating the guidelines as well as for further research are made.

Chapter 1 discusses the relevance of national guidelines on cholesterol management in general practice and the rationale for evaluation of these practice guidelines. The cholesterol guidelines were developed through a consensus procedure and based as much as possible on the scientific data published in the literature. The evidence that was available during the development of the guidelines is described in the first part of the introduction chapter, summarising the state of the art at the start of this research project. The conclusions from this available evidence are reported together with the description of the guidelines themselves. The second part of this chapter describes a research model for evaluation of practice guidelines. The research model is divided in two main objectives: the evaluation of the feasibility of the guidelines, and the evaluation of its scientific validity. Finally, the translation of the research model for evaluation of practice guidelines into the research questions as well as the structure of this book are outlined.

The key questions are:

Are the guidelines feasible and applicable in practice?

- 1.1 What is the usual care in Dutch general practices regarding screening and management of hypercholesterolaemia like? Does discrepancy exist between current practice and the DCGP standard on Cholesterol?
- 1.2 If discrepancy exists between current practice and the guidelines, what are the barriers for adherence to the guideline? Which strategies can be developed to optimise the implementation of the guidelines?
- 1.3 Are the guidelines used after application of intensive implementation strategies?

What is the evidence base of the guidelines?

- 2.1 What is the scientific evidence on the effectiveness of cholesterol lowering on coronary heart disease (CHD) morbidity, non-CHD morbidity, CHD mortality and total mortality? Is the evidence generalisable to the general practice setting?
- 2.2 What is the present state of the scientific evidence on the cost-effectiveness of different cholesterol screening strategies in general practice?

Investigation of usual care

Data of the 'Dutch National Survey of General Practice' (1987-88, with 161 participating GPs), in which GPs were involved in extensive consultation registration, were used. Patients were included for analysis if serum cholesterol, or the ICPC-code lipid metabolism disorder, or cholesterol-lowering treatment was registered (**chapter 2**). A second data base was created by retrospective audit of 3577 adult patients' records, systematically sampled from 20 general practices during the years 1990-92. With criteria set by the national guidelines, the proportion of patients per practice (a) for whom cholesterol testing would be considered justified, and (b) for whom cholesterol testing would be considered unjustified, and the proportion of patients within each of these groups who had had a cholesterol measurement recorded are described (**chapter 3**). Analysis of total cholesterol and lipid fraction tests at the Maastricht Diagnostic Centre, which served all 85 GPs in the region, over the years 1984-1992 formed the third data source. The frequency of cholesterol and lipid fraction testing in 'new patients' (patients presenting for cholesterol testing for the first time) were indicators for adherence to the guidelines on the diagnostic procedure. Data on new patients were available for the years 1989-1992 (**chapter 4**).

Managing hypercholesterolaemia was not a clear-cut task for Dutch GPs in the years before the guidelines were published (chapter 2). Especially the variation in screening policy among GPs was high. Other main discrepancies between daily practice and the guidelines concerned the repetition of measurements to diagnose hypercholesterolaemia, and the attention given to diet advice. Cholesterol-lowering drugs (the HMG coA inhibitors were not on the market yet) were prescribed to 25% of the patients with

hypercholesterolaemia.

The proportion of patients tested that did not fulfil the age criteria for testing according to the guidelines was stable throughout the years: one-fifth of the patients tested were older than 65 (25.4% women and 17.4% men) before publication of the guidelines (chapter 2); this was 17% (women over 65 twice as likely to be tested than men over 65) around the publication of the guidelines (chapter 3); the trend analysis showed 13.5% of male and 23.0% of female patients to be older than 65 years over the years (chapter 4).

Targeting cholesterol testing to those individuals with an increased risk profile for coronary heart disease (CHD) was problematic (chapter 3). Nearly 13% of the patients in a general practice were recorded as having a positive cardiovascular risk profile, according the definition in the guidelines. Cholesterol tests were performed on average in nearly 12% of the adult patients. The major problem was failure to test those likely to benefit. Less than one-third (31%) of the patients with an indication for testing were actually tested.

A rising trend in cholesterol test ordering by GPs was seen over the years 1984-1992 (chapter 4). The amount of testing nearly doubled during that time (net increase of 173%). There is considerable and persistent inter-doctor variation in test-ordering, despite the stabilisation in the amount of testing in 1990 and the publication of the guidelines in 1991. Repetition of cholesterol testing to diagnose hypercholesterolaemia was performed in less than 0.5% of the new patients. HDL and/or triglyceride testing is not indicated according the guidelines in new patients. Nevertheless, although a slight decreasing trend was seen, 31% of the new patients were tested on lipid fractions in 1992.

It was concluded from these three data sources that GPs do not seem to adhere to the guidelines, and that despite a rising trend in cholesterol testing considerable and persistent inter-doctor variation exists. The main problems were seen in the adherence to age criteria for screening, as well as the adherence to indications for screening related to the patient's risk profile, in the repetition of testing necessary to diagnose hypercholesterolaemia, and in the doctor's and patient's compliance to diet therapy.

Feasibility of the guidelines

The considerable discrepancy between the guidelines on cholesterol management and current behaviour of GPs, reported in chapters 2-4, led therefore to the development of an educational programme for GPs regarding implementation of these guidelines, using a systematic stepwise approach (appendix 2). The educational programme had to be focussed on the barriers to adherence to the guidelines. Several barriers to adherence to the guidelines were investigated by questioning two groups of GPs, one representative for Dutch GPs and one representing GPs with special interest in the topic. These barriers and needs were translated into educational objectives and optimal learning conditions. Strategies and methods were developed based on the barriers to change, and incorporated in a programme for improvement designed to meet these educational objectives. Barriers most often mentioned were lack of time and/or motivation for preventive activities in general, and for repeat testing for diagnosis and diet therapy in particular. Other barriers

frequently mentioned were lack of skills to deal with demanding patients (patients actively asking for cholesterol testing), and the complexity of the management algorithm. An intensive 5-month programme was developed consisting of an educational group session, several supportive educational materials, continuous registration of 'cholesterol consultations' by the GPs (reminders), feedback on performance, and face-to-face instruction during two sessions on location.

The impact of the programme for improvement on both knowledge and attitude (**chapter 6**) and actual performance (**chapter 5**) was tested in a randomised controlled trial. The guidelines were disseminated to all 32 participating GPs in 20 practices, and implemented in half of these practices with the programme for improvement. The trial was conducted with a follow-up measurement one year after baseline and a 5-month intervention period in between. Comparability of the two groups was assured by means of stratified randomisation at practice level. Instruments for measurement of (barriers to) change were a knowledge test, an attitude questionnaire, chart audit, consultation registration, and an interview. The GPs increased their knowledge of the guidelines immediately after the educational group session, but this effect had disappeared completely at follow-up measurement nine months later. Although the level of agreement with the guidelines was rather high, the GPs' opinion of the feasibility of the guidelines remained low throughout the trial. The quantity of cholesterol testing increased, but this was not accompanied by an increase in the quality of cholesterol testing. The targeting of cholesterol testing to those with positive risk profiles (the selective case finding) did not improve following intervention. Performance of repeat testing necessary to diagnose hypercholesterolaemia even deteriorated, and the application of diet therapy also decreased following intervention.

The participating GPs were questioned about barriers to change at the end of the intervention period (**chapter 6**). Professional-related barriers in the area of knowledge or attitude were: a lack of priority for prevention ("I just don't think of case finding"), the time-consuming nature of preventive procedures (without reimbursement), the trouble both for the GP and the patient of repeating the cholesterol test three times, hesitation to intervene in a patient's lifestyle, and doubt about the cost-effectiveness of cholesterol intervention. Professional-related barriers in the area of skills were difficulties to change practice routines, and feeling of incompetence in guiding patients for diet therapy. Other barriers were not directly related to the professional: the complexity of the guideline algorithm, practical problems in monitoring the patient's risk profile, difficulties to change both practice organisation and lifestyle for the patient ("diet therapy is frustrating, both for the patient and the GP"), patients actively demanding cholesterol testing ("I'm a doctor, not a negotiator"), interference by cardiologists'/internists' cholesterol management which deviates from the guidelines, and lack of cooperation with these specialists.

Evidence base of the guidelines

The efficacy of cholesterol-lowering interventions was assessed in a systematic review of the literature (**chapter 7**). The results of 46 randomised controlled trials of cholesterol-

lowering interventions, published before 1994, were included in a qualitative and quantitative meta-analysis. Much attention was given to the quality assessment of the trials. Three independent experts in the field of CHD and/ or methodology of clinical trials independently assessed the quality in a standardised way. Moreover, the judges were blinded for information that might have biased their judgements on methodological quality, e.g. the journal in which the trial was published, or the results of the trial. These trials included 132,296 patients with CHD and 30,515 patients without CHD. Cholesterol lowering had a favourable effect on non-fatal myocardial infarction for men without CHD (odds ratio 0.86 (CI 0.75-0.99)), whereas the pooled effect for men with CHD was non-significant and heterogeneous. The pooled odds ratio on CHD deaths, both men and women included, was of borderline significance and heterogeneous (0.94 (CI 0.89-1.00)), and comparable for people with or without CHD. The pooled odds ratio on total deaths, for the better than average studies, was 1.02 (CI 0.95-1.08) for people without CHD, and 0.93 (CI 0.85-1.02) for patients with CHD.

After the inclusion of trials for chapter 7 was closed, the results of at least 19 new cholesterol-lowering intervention trials were published, which focus on the effectiveness of the HMG-coA reductase inhibitors (**chapter 7 update**). Five new trials concerned primarily clinical outcomes and 14 new trials concerned primarily angiographical outcomes. The effect of cholesterol lowering is established in patients with CHD. The recent finding that cholesterol lowering reduced total mortality in CHD patients is of great importance in this matter. The evidence is convincing for the subgroup of middle-aged white men, but the transferability of the results to real-life patients was the critical, unanswered question. At the same time there is far less information and more uncertainty on the interpretation of the smaller benefits of cholesterol lowering in persons without CHD. Screening on serum cholesterol levels is most likely to be useful when done in populations at high short-term risk for dying of CHD, such as survivors of myocardial infarction and middle-aged men with multiple cardiac risk factors.

The cost-effectiveness of cholesterol-lowering interventions was appraised in another systematic review of the literature (**chapter 8**). The results of 37 economic evaluations published before 1997 were described, with special interest in the representativeness of the study populations on which cost-assessments were based (was efficacy corrected for community-effectiveness?) and the type of costs that were taken into account (eg. intangible costs). Costs of screening to target cholesterol-lowering interventions to persons with hypercholesterolaemia were considered in seven studies only. Adjustments of the efficacy of the interventions for community effectiveness were rarely described and intangible costs were rarely taken into account. The literature on unfavourable side-effects of cholesterol screening or decrease in effectiveness in the community is discussed, with problems such as misclassification of persons with respect to the serum cholesterol level due to measurement error, labelling of persons as hypercholesterolaemic patients, or the loss in quality of life due to diet therapy. Cost-effectiveness ratios ranged from \$0 to more than \$1 million per year of life saved and were highly dependent on gender and risk profile of the patient,

on cost of the drug, and on the types of costs that were included in the calculations. Despite the large variation in outcomes, there was a constant tendency towards a more favourable cost-effectiveness ratio for intervening in persons with CHD compared to persons without CHD and for men compared to women.

In **chapter 9** we have summarised the main results and related the conclusions of the earlier chapters under the topics 'investigation of usual care', 'feasibility of the guidelines' and the 'evidence base of the guidelines'. Some methodological considerations that had not received attention earlier are discussed. The usefulness of the research model as it was presented in chapter 1 is considered, and the fact that the predictive value of total serum cholesterol in relation to CHD is still under discussion. Possible methodological flaws of the RCT on the programme of improvement are discussed, and the strengths and weaknesses of the literature reviews. We tried to integrate and interpret the results of this thesis. Many possible explanations for the low feasibility of the cholesterol guidelines are discussed. The transferability of the new evidence on efficacy of cholesterol lowering to real-life general practice patients remained the critical, unanswered question. Finally, the results are translated into recommendations for updating the guidelines and for strategies for implementation. The indications for cholesterol testing can be restricted. Restriction seems rational to patients with symptoms of coronary heart disease and patients with symptoms of familial hypercholesterolaemia. Considering the unfavourable cost-effectiveness ratio and the low feasibility of selective case finding based on the coronary risk profile, caution is needed in screening persons without CHD. The usefulness of risk tables to target individuals with multiple cardiac risk factors (e.g. the Sheffield risk tables) needs further clarification. An integrated standard for prevention of (recurrent) coronary heart disease is needed from a scientific point of view, and will probably lead to higher adherence than the separate hypertension and cholesterol guidelines which now co-exist. In addition, we give some recommendations for further research in this field.

Samenvatting

Dit proefschrift gaat over de landelijke richtlijnen voor cholesterol diagnostiek en therapie van het Nederlands Huisartsen Genootschap, de NHG-standaard Cholesterol. De standaard richtlijnen werden gepubliceerd in 1991. Het initiatief voor het aan dit proefschrift onderhavige onderzoeks-project werd genomen door de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit (WOK Nijmegen/Maastricht) in samenwerking met het NHG. Het project liep van maart 1991 tot juni 1994, en werd gefinancierd door de Nederlandse Hart Stichting. Bij aanvang werd besloten twee parallel-projecten uit te voeren; één gericht op de haalbaarheid van de cholesterol-richtlijnen in de dagelijkse praktijk, leidend tot aanbevelingen voor implementatie, en de ander gericht op de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen, leidend tot aanbevelingen voor actualisering van de richtlijnen. De heersende kennis en opinie bij de start van het project staan samengevat in hoofdstuk 1, samen met de vraagstellingen van dit proefschrift. In hoofdstuk 2 tot en met 4 wordt de huidige zorg door Nederlandse huisartsen vergeleken met de optimale zorg volgens de NHG-standaard richtlijnen. De haalbaarheid van de cholesterol-richtlijnen wordt aan de kaak gesteld in hoofdstuk 5 en 6. Hierin wordt verslag gedaan van het effect van een programma voor kwaliteitsverbetering gericht op het werken volgens de standaard, en van een analyse van de knelpunten voor het werken volgens de richtlijnen. In hoofdstuk 7 en 8 wordt de wetenschappelijke basis van de cholesterol-richtlijnen geëxploreerd. Er wordt een systematisch overzicht gegeven van 'randomised controlled trials' (RCTs) naar het effect van cholesterol-verlaging, en van economische evaluaties naar de kosten-effectiviteit van cholesterol-verlaging. In hoofdstuk 9 worden de resultaten van de diverse hoofdstukken beschouwd en geïntegreerd, en worden aanbevelingen gedaan voor zowel implementatie als actualisatie van de richtlijnen.

De relevantie van de cholesterol-richtlijnen voor de huisartsgeneeskunde wordt beschreven in **Hoofdstuk 1**. De richtlijnen werden ontwikkeld middels een consensus-procedure waarbij de wetenschappelijke literatuur het uitgangspunt vormde. De wetenschappelijke basis die beschikbaar was ten tijde van het tot stand komen van de richtlijnen wordt samengevat in het eerste deel van hoofdstuk 1. Vervolgens worden de conclusies die hieruit voortvloeiden beschreven, samen met de kern-richtlijnen (tabel 3, pagina 7). In het tweede deel van dit hoofdstuk wordt een onderzoeksmodel voor evaluatie van praktijk-richtlijnen gepresenteerd (pagina 8). Het onderzoeksmodel visualiseert de twee hoofdbestanddelen van dit project: de evaluatie van de haalbaarheid, en de evaluatie van de wetenschappelijke validiteit van de richtlijnen. Tenslotte wordt het onderzoeksmodel vertaald in de vraagstellingen, en de indeling van het proefschrift toegelicht.

De vraagstellingen luiden:

Zijn de richtlijnen haalbaar en toepasbaar in de dagelijkse praktijk?

- 1.1 Wat doen Nederlandse huisartsen aan cholesterol-diagnostiek en -therapie? Bestaat er discrepantie tussen de huidige zorg en de optimale zorg volgens de richtlijnen?
- 1.2 Als er discrepantie bestaat, wat zijn dan de knelpunten die het werken volgens de richtlijnen in de weg staan? Welke strategieën kunnen worden ontwikkeld om de implementatie van de richtlijnen te bevorderen?
- 1.3 Worden de richtlijnen beter toegepast na intensieve implementatie?

Hoe is de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen?

- 2.1 Wat zijn de wetenschappelijke inzichten over het effect van cholesterol-verlaging op morbiditeit door coronaire hartziekte (CHZ), op sterfte door CHZ, en op totale sterfte? In hoeverre is de beschikbare kennis generaliseerbaar naar de huisartsgeneeskundige setting?
- 2.2 Wat zijn de wetenschappelijke inzichten over de kosten-effectiviteit van screeningsstrategieën ten aanzien van hypercholesterolaemie in de huisartsgeneeskunde?

Inventarisatie van de huidige zorg

In **hoofdstuk 2** worden data gerapporteerd van de 'Nationale Studie' van het NIVEL (1987-88), waarin 161 huisartsen drie maanden lang alle patiënt-contacten registreerden. Alle consulten waarbij een cholesterolwaarde, of de ICPC-code vetstofwisselingsstoornis, of cholesterol-verlagende therapie werd geregistreerd, werden geanalyseerd. Een tweede gegevensbron werd gecreeërd door patiëntkaart-analyse van 3577 volwassen patiënten over de jaren 1990-1992, welke steekproefgewijs werden geselecteerd uit de registratiesystemen van 20 huisartspraktijken (**hoofdstuk 3**). Door toepassing van de criteria voor screening wordt de proportie patiënten per praktijk beschreven (a) voor wie cholesterolbepaling terecht, en (b) voor wie cholesterolbepaling onterecht zou zijn, alsmede de proportie patiënten binnen ieder van deze groepen voor wie een cholesterolbepaling daadwerkelijk werd genoteerd. De lipiden aanvraaggegevens over de jaren 1984-1992 van het Maastrichtse Diagnostisch Coördinerend Centrum, dat alle 85 huisartsen in de regio bediend, vormde een derde gegevensbron (**hoofdstuk 4**). De frequentie van cholesterol en lipiden-fractie bepalingen vormden indicatoren voor het werken volgens de richtlijn voor diagnostiek.

Een duidelijke taakopvatting wat betreft het beleid bij hypercholesterolaemie ontbrak in de huisartsgeneeskunde in de jaren voordat de richtlijnen werden gepubliceerd (**hoofdstuk 2**). Er bestond grote variatie in het screeningsbeleid tussen huisartsen onderling. Andere belangrijke discrepanties tussen de dagelijkse praktijk en de richtlijnen betroffen het herhaald bepalen van het serumcholesterol ten behoeve van de diagnose hypercholesterolaemie, en de aandacht die werd gegeven aan dieet-adviesing. Cholesterol-verlagende medicatie (de HMG coA synthese remmers waren nog niet op de markt) werd voorgeschreven aan 25% van de patiënten met hypercholesterolaemie.

Het aandeel patiënten dat niet voldeed aan de leeftijds-criteria voor screening maar

desondanks toch werd getest op serumcholesterol was vergelijkbaar door de jaren heen: een-vijfde van de patiënten die op serumcholesterol waren gescreend waren ouder dan 65 jaar (25.4% van de vrouwen en 17.4% van de mannen) vóór de publicatie van de richtlijnen (hoofdstuk 2); dit was 17% (waarbij vrouwen boven de 65 twee maal zo vaak werden getest dan 65+ mannen) rond de publicatie van de richtlijnen (hoofdstuk 3); en uit de trendanalyse over de jaren 1984-1992 bleek dat gemiddeld 23.0% van de vrouwen en 13.5% van de mannen ouder waren dan 65 jaar (hoofdstuk 4).

Het beperken van cholesterolscreening tot de groep individuen met een verhoogd risicoprofiel voor coronaire hartziekte vormde een probleem voor de huisarts (hoofdstuk 3). Bijna 13% van de patiënten in een huisartspraktijk hebben volgens het registratiesysteem een verhoogd cardiovasculair risicoprofiel, althans volgens de criteria in de NHG-standaard. Het serumcholesterol werd bepaald bij bijna 12% van de patiënten. Echter, niet altijd werden diegenen getest die het meest baat hebben bij cholesterolscreening. Minder dan een-derde (31%) van de patiënten met een belast risicoprofiel, en dus met een indicatie voor cholesterolscreening, werden daadwerkelijk getest.

Het aantal cholesterolbepalingen door huisartsen verdubbelde bijna gedurende de jaren 1984-1992, met een netto stijging van 173% (hoofdstuk 4). De inter-dokter variatie in testgedrag is aanhoudend groot, ondanks een stabilisatie in het aantal bepalingen in 1990 en de publicatie van de standaard-richtlijnen in 1991. Het op de juiste wijze herhaald bepalen van cholesterol ten behoeve van de diagnose hypercholesterolaemie werd in minder dan 0.5% van de patiënten toegepast. HDL of triglyceride testen zijn niet geïndiceerd volgens de NHG-standaard bij patiënten die voor het eerst een cholesterolbepaling ondergaan. Desondanks werd, ook al bestond er een licht dalende trend, bij 31% van deze patiënten getest op lipiden-fracties in 1992.

Uit deze gegevensbronnen wordt geconcludeerd dat de inter-dokter variatie aanhoudend hoog is ondanks de toename in cholesterolscreening. De cholesterol richtlijnen lijken nauwelijks doorgedrongen in de huisartsgeneeskunde. De belangrijkste knelpunten werden gezien in het hanteren van de leeftijds-criteria voor screening, in het hanteren van het risicoprofiel van de patiënt als indicatie voor screening, in het herhaald bepalen van serumcholesterol ten behoeve van de diagnose hypercholesterolaemie, en in de compliantie van zowel de huisarts als de patiënt aan dieet-therapie.

Haalbaarheid van de richtlijnen

De discrepantie tussen de huidige zorg door huisartsen en de optimale zorg volgens de richtlijnen (hoofdstuk 2-4) vormde de aanzet voor het ontwikkelen van een implementatie programma voor huisartsen, waarbij een systematische en stapsgewijze benadering werd gevolgd (appendix 2). Het programma voor kwaliteitsverbetering diende gericht te zijn op de knelpunten voor het werken volgens de richtlijnen. Diverse knelpunten werden geïnventariseerd door twee groepen huisartsen te ondervragen. Enerzijds werd een steekproef van huisartsen uit het NHG-ledenbestand geënquêteerd, anderzijds werden huisartsen met speciale interesse voor het onderwerp actief geselecteerd voor een enquête. De knelpunten

werden vertaald naar educatieve doelen en optimale leercondities. Vervolgens werden implementatie-strategieën ontwikkeld gericht op de barrières voor verandering, en ingepast in een samenhangend programma voor kwaliteitsverbetering. De meest genoemde knelpunten waren gebrek aan tijd en/of motivatie voor preventieve activiteiten in het algemeen, en voor herhaald bepalen ten behoeve van de diagnose en dieet therapie in het bijzonder. Andere vaak genoemde knelpunten betroffen gebrek aan vaardigheden in het omgaan met eisende patiënten (patiënten die actief vragen om een cholesterolbepaling), en de complexiteit van het stroomdiagram voor behandeling van hypercholesterolaemie. Het programma voor kwaliteitsverbetering duurde vijf maanden en bestond uit een educatieve groepsbijeenkomst, ondersteunende materialen, continue registratie van 'cholesterol consulten' door de huisarts (reminders), feedback op het handelen, en face-to-face instructies gedurende twee sessies op locatie.

De impact van het implementatie-programma op kennis en attitude (**hoofdstuk 6**) en op het handelen (**hoofdstuk 5**) werd geëvalueerd middels een gecontroleerd experiment. De richtlijnen werden verspreid onder de 32 participerende huisartsen uit 20 praktijken, en intensief geïmplementeerd in de helft van deze praktijken door middel van het programma voor kwaliteitsverbetering. Na een voormeting volgde de interventieperiode van vijf maanden, en tenslotte een nameting een jaar na de voormeting. Vergelijkbaarheid van de twee groepen werd nagestreefd door gestratificeerde randomisatie op praktijk-niveau. De (knelpunten voor) veranderingen werden gemeten met een kennistoets, een attitude vragenlijst, een interview, patiëntkaart-analyse, en consult-registratie. De huisartsen verbeterden hun kennis van de richtlijnen onmiddellijk na de educatieve groepsbijeenkomst. Deze verbetering was echter verdwenen tijdens de nameting. De mening van de huisartsen over de inhoud van de richtlijnen was redelijk positief. Daarentegen bleef de mening over de haalbaarheid van de richtlijnen kritisch gedurende het hele experiment. Cholesterol-screening nam kwantitatief gezien toe, wat echter niet gepaard ging met een verbetering in de kwaliteit ervan. Het beperken van cholesterol-screening tot diegenen met een belast risicoprofiel (selectieve case finding) verbeterde niet na afloop van de interventie. Het herhaald bepalen van serumcholesterol ten behoeve van de diagnose hypercholesterolaemie verslechterde zelfs, evenals het toepassen van dieet-therapie.

De deelnemende huisartsen werden na afloop van de interventie gericht ondervraagd over de knelpunten en barrières voor verandering die zij hadden ervaren (**hoofdstuk 6**). Knelpunten op het vlak van kennis of attitude waren: twijfel over de kosten-effectiviteit van cholesterol-screening, het tijd-verslindende karakter van preventie (terwijl vergoeding ontbreekt), de last voor patiënt en huisarts van het tot drie keer toe herhalen van de cholesterolbepaling, aarzeling om te interveniëren in de leefstijl van de patiënt ("ik wil geen dominee zijn"), en gebrek aan prioritering van preventie ("ik denk gewoon niet aan case finding"). Er werden ook knelpunten op het vlak van vaardigheden genoemd: het moeizaam veranderen van dagelijkse routines, een gevoel van incompetentie in het begeleiden van patiënten bij dieet-therapie. Sommige knelpunten waren niet direct gerelateerd aan de huisarts: de complexiteit van het stroomdiagram voor behandeling, praktische

problemen in het monitoren van het risicoprofiel, verandering in praktijkorganisatie is moeizaam te bewerkstelligen, evenals leefstijlverandering door de patiënt ("dieet therapie is frustrerend, voor patiënt én huisarts"), patiënten verzoeken actief om cholesterol screening ("ik ben dokter, geen onderhandelaar"), confrontatie met afwijkend cholesterol-beleid van cardiologen of internisten, en gebrek aan samenwerking met deze specialisten.

Wetenschappelijke basis van de richtlijnen

De effectiviteit van cholesterolverlagende interventies werd nagegaan middels een systematisch literatuur-review (**hoofdstuk 7**). De resultaten van 46 RCTs van cholesterolverlagende interventies, gepubliceerd vóór 1994, werden geïncludeerd in een kwalitatieve en kwantitatieve meta-analyse. Er werd veel aandacht gegeven aan de methodologische kwaliteit van de trials. De kwaliteit werd op gestandaardiseerde wijze beoordeeld door drie experts op het terrein van coronaire hartziekten en/of methodologie van klinische trials. De beoordelaars waren blind voor informatie die hen zou kunnen bevooroodelen, bijvoorbeeld het tijdschrift waarin de trial was gepubliceerd, of de resultaten van de trial. In totaal werden in de trials 132.296 patiënten met en 30.515 patiënten zonder coronaire hartziekte (CHZ) geïncludeerd. Cholesterolverlaging had een gunstig effect op niet-fatale myocard infarcten (MI) voor mannen zonder CHZ (odds ratio 0.86 (BI 0.75-0.99)), terwijl het gepoolde effect voor mannen met CHZ niet-significant en heterogeen was. De gepoolde odds ratio op CHZ sterfte, voor mannen en vrouwen samen, was borderline significant en heterogeen (odds ratio 0.94 (BI 0.89-1.00)), en vergelijkbaar voor personen met of zonder CHZ. De gepoolde odds ratio voor totale sterfte, voor de kwalitatief betere studies, was 1.02 (BI 0.95-1.08) voor personen zonder CHZ, en 0.93 (BI 0.85-1.02) voor patiënten met CHZ.

Nadat het includeren van trials ten behoeve van hoofdstuk 7 was afgesloten, werden de resultaten van tenminste 20 nieuwe trials gepubliceerd waarin de effectiviteit van de nieuwe cholesterolverlagende middelen (de statines) werd onderzocht (**hoofdstuk 7 update**). Vijf trials onderzochten met name klinische uitkomstmaten en 14 trials voornamelijk angiografische uitkomstmaten. Het effect van cholesterolverlaging lijkt nu aangetoond voor patiënten met CHZ. De recente bevinding dat cholesterolverlaging totale sterfte reduceert bij patiënten met CHZ is belangwekkend. De bewijsvoering is overtuigend voor de subgroep van blanke mannen van middelbare leeftijd, maar de toepasbaarheid van de resultaten naar de praktijksituatie van alledag is vooralsnog onduidelijk. Bovendien is er veel minder informatie en meer onzekerheid over de interpretatie van de geringere effecten van cholesterolverlaging bij personen zonder CHZ. Screening van het serumcholesterol lijkt het meest zinvol in patiënten met een hoog korte-termijn-risico voor CHZ sterfte, zoals post MI patiënten en mannen van middelbare leeftijd met meerdere risico factoren voor CHZ.

Ook de kosten-effectiviteit van cholesterolverlagende interventies werd geëvalueerd middels systematisch review van de literatuur (**hoofdstuk 8**). De resultaten van 38 economische evaluaties, gepubliceerd vóór 1997, werden beschreven, met speciale aandacht voor

de representativiteit van de populaties waarop de kostenmeting werd gebaseerd en de soorten kosten waarmee werd gerekend. De kosten van screening werden slechts in zeven studies meegewogen. Aanpassingen van de effectiviteit van de interventies voor de werkzaamheid in de praktijk van alledag werden zelden beschreven, immaterieële kosten werden nauwelijks meegewogen. Ongunstige bijwerkingen van cholesterol-screening of vermindering in effectiviteit in de werkelijkheid van alledag worden beschouwd, met problemen zoals misclassificatie van personen door meetfouten, labelling van personen als hypercholesterolaemische patiënten, of vermindering van kwaliteit van leven door dieettherapie. Kosten-effectiviteit ratio's varieerden van \$0 tot meer dan een \$1 miljoen per gewonnen levensjaar, en bleken zeer afhankelijk van geslacht en risicoprofiel van de patiënt, van de kosten van het cholesterol-verlagend middel, en van de soorten kosten die werden meegewogen in de berekeningen. Ondanks de grote variatie in uitkomsten bestond er een constante tendens naar een relatief gunstige kosten-effectiviteits ratio voor interventie in personen met CHZ vergeleken met personen zonder CHZ en voor mannen vergeleken met vrouwen.

In **hoofdstuk 9** staan de belangrijkste resultaten samengevat onder de topics 'inventarisatie van de huidige zorg', 'haalbaarheid van de richtlijnen' en de 'wetenschappelijke basis van de richtlijnen'. Methodologische overwegingen die nog niet aan de orde waren gesteld in de betreffende hoofdstukken worden bediscussieerd. De waarde van het onderzoeksmodel zoals gepresenteerd in hoofdstuk 1 wordt beschouwd, evenals het feit dat de predictieve waarde van serumcholesterol in relatie tot CHZ discussie blijft oprakelen. De impact van mogelijke methodologische zwakheden van de trial met het implementatie programma worden besproken, alsook de sterke en zwakke kanten van de literatuur-reviews. Mogelijke verklaringen voor het gebrek aan haalbaarheid van de cholesterol richtlijnen worden bediscussieerd. De generaliseerbaarheid van de effectiviteit van de cholesterolverlagende nieuwe middelen naar de werkelijkheid van alledag in de huisartsgeneeskunde blijft onduidelijk. Tenslotte worden aanbevelingen gegeven voor het updaten van de richtlijnen en voor implementatie strategieën met als belangrijkste aanbeveling dat de indicaties voor cholesterol-screening kunnen worden gereduceerd. Beperking tot patiënten met symptomen van coronaire hartziekten en patiënten met symptomen van familiale hypercholesterolaemie lijkt geïndiceerd. De problemen in de uitvoerbaarheid van selectieve case finding en de ongunstige kosten-effectiviteits ratio's in ogenschouw nemende, lijkt terughoudendheid geboden in het screenen van personen zonder CHZ of familiale hypercholesterolaemie. De bruikbaarheid van risicotabellen waarmee individuen geïndiceerd kunnen worden aan de hand van hun cardiale risicoprofiel (bijvoorbeeld de Sheffield risicotabellen) verdient aandacht. Een geïntegreerde standaard voor preventie van coronaire hartziekte is vanuit wetenschappelijk oogpunt aanbevelingswaardig, en zal waarschijnlijk leiden tot een hogere compliantie dan de separate hypertensie en cholesterol richtlijnen zoals die nu bestaan. Tot slot worden nog enkele aanbevelingen gedaan voor verder onderzoek op dit terrein.