

# Longfunctie en ervaren gezondheid bij patiënten met astma of chronisch obstructieve longziekten in longitudinaal onderzoek

C.P. VAN SCHAYCK  
M.P.M.H. RUTTEN  
G. VAN DEN BOOM  
ET AL.

Van Schayck CP, Rutten MPMH, Van den Boom G, Van Doorslaer EKA, Folgering H, Smeele I, Van Weel C. Longfunctie en ervaren gezondheid bij patiënten met astma of chronisch obstructieve longziekten in longitudinaal onderzoek. *Huisarts Wet* 1994; 38(3): 132-8, 144.

**Samenvatting** Bij controles van het beloop van astma en chronisch obstructieve longziekten (COL) zijn subjectieve parameters voor de patiënt zelf belangrijker dan longfunctieparameters. Bij patiënten met astma of COL is de ervaren gezondheid duidelijk minder dan bij gezonde mensen, maar de objectieve ernst van astma of COL blijkt hiermee slecht gecorreleerd te zijn. Onderzoek waarbij 144 patiënten met astma of COL uit de huisartspraktijk gedurende twee jaar continu c.q. symptomatisch bronchusverwijdende medicatie toegediend kregen, wijst uit dat bij continue toediening een ernstige afname in longfunctie optrad, maar dat deze zich niet manifesteerde in een afgenomen ervaren gezondheid. De Nottingham Health Profile en de VOEG bleken niet gevoelig genoeg om de effecten van een interventie te registreren. Wellicht passen patiënten zich betrekkelijk snel aan na een afname in de longfunctie en moet deze direct na de interventie herhaaldelijk gemeten worden. Ook is het mogelijk dat de longfunctie en de ervaren gezondheid twee verschillende en zwak gerelateerde expressies van astma of COL zijn.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: Dr. C.P. van Schayck, G. van den Boom, I. Smeele, C. van Weel.  
Afdeling Economie van de Gezondheidszorg, Rijksuniversiteit Limburg, Maastricht: M.P.M.H. Rutten, G. van den Boom, E.K.A. van Doorslaer.  
Universitair Longcentrum Dekkerswald, Groesbeek: H. Folgering.  
Correspondentie: Dr. C.P. van Schayck.

Gedeelten van dit artikel zijn eerder gepubliceerd in *Chest* 1992; 102: 1384-91.

## Inleiding

Longfunctieparameters zijn essentieel voor het controleren van het beloop van astma/COL vanwege de goede voorspellende waarde voor de prognose van de ziekte.<sup>1</sup> Voor de patiënt zelf zijn echter subjectieve parameters, zoals klachten en ervaren gezondheid, veel belangrijker. Het medisch handelen streeft er dan ook naar de ervaren gezondheid te verbeteren. Zo zal bij het vaststellen van het profijt van een behandeling, bij de patiënt de subjectief ervaren gezondheid duidelijk op de voorgrond staan.

In onderzoek is tot dusver slechts een geringe samenhang gevonden tussen ervaren gezondheid en longfunctieparameters.<sup>2-4</sup> Hierdoor kan niet worden afgegaan op de ernst van de luchtwegobstructie als indicator voor de ervaren gezondheid.<sup>5</sup> Dit kan te maken hebben met het feit dat in deze onderzoeken gebruik is gemaakt van generieke en niet van ziekte-specifieke meetinstrumenten voor ervaren gezondheid.<sup>6</sup> Ziekte-specifieke vragenlijsten voor astma en COL zijn pas recent ontwikkeld.<sup>7-14</sup> Een eerste cross-sectionele analyse van een Nederlandse ziekte-specifieke vragenlijst wijst echter ook op een slechte correlatie tussen objectieve parameters (zoals de FEV<sub>1</sub>) en ervaren gezondheid.<sup>14</sup>

Een andere oorzaak van deze slechte correlatie kan zijn dat veel onderzoek tot dusver cross-sectioneel van opzet was: de objectieve ernst van astma/COL in termen van longfunctie werd gerelateerd aan de ervaren gezondheid binnen een groep patiënten met astma of COL op één bepaald moment in de tijd. Het zou kunnen zijn dat de veranderingen in de ernst van de ziekte veel beter gecorreleerd zijn aan de verandering van de ervaren gezondheid binnen één en dezelfde patiënt.

Om dit te onderzoeken hebben wij de verandering in longfunctie gerelateerd aan de ervaren gezondheid bij 144 patiënten met astma of COL die gedurende twee jaar behandeld werden met bronchusverwijders.<sup>15</sup> Omdat bij de start van dit onderzoek (1987) nog geen ziekte-specifieke meetinstrumenten beschikbaar waren, is gebruik gemaakt van twee generieke vra-

genlijsten, de Nottingham Health Profile en de Vragenlijst Over Ervaren Gezondheid.<sup>16,17</sup> Bovendien is in dit onderzoek de ervaren gezondheid van patiënten vergeleken met die van een open populatie om vast te stellen in hoeverre de ervaren gezondheid wordt beïnvloed door een matige vorm van luchtwegobstructie.

De vraagstelling van het onderzoek luidt:

- Wat is de ervaren gezondheid van patiënten met astma of COL vergeleken met die van een open populatie?
- Wat is de longitudinale relatie tussen de longfunctie en de ervaren gezondheid bij patiënten met astma of COL?
- Wat is het effect op longfunctie en ervaren gezondheid van continue versus symptomatische medicatie?

## Methoden

### Patiënten

Het onderzoek had betrekking op patiënten met astma/COL in de leeftijd van 30 jaar en ouder. Alle deelnemers hadden een milde tot matige vorm van luchtwegobstructie (FEV<sub>1</sub> ≤ voorspelde waarde -2SD, maar FEV<sub>1</sub> ≥ 50 van de voorspelde waarde) en/of een vastgestelde bronchiale hyperreactiviteit (PC<sub>20</sub> ≤ 8 mg/ml histamine). In totaal werden 223 patiënten gerecruteerd uit 29 huisartspraktijken.<sup>18</sup> Patiënten die weigerden deel te nemen of die door de huisarts om andere redenen dan een longaandoening werden uitgesloten voor deelname aan het onderzoek, bleken niet te verschillen van de onderzoekspopulatie in geslacht, leeftijd, rookgedrag, percentage allergie, longfunctie, reversibiliteit en klachten.<sup>18</sup> Het onderzoek werd goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van de Katholieke Universiteit Nijmegen.

### Opzet van het onderzoek

Na een uitwasperiode van acht weken, waarin ontstekingsremmende medicatie werd stopgezet, werden de patiënten willekeurig ingedeeld in twee groepen: een groep die continu met bronchusverwijders werd behandeld, en een groep die deze behandeling symptomatisch kreeg.<sup>19</sup> Het

onderzoek was enkelblind van opzet met een geblindeerde waarnemer.

In de continu behandelde groep inha- leerden de patiënten vier capsules met 400 µg salbutamol of vier capsules met 40 µg ipratropiumbromide per dag. De sympto-

matisch behandelde patiënten gebruikten alleen medicijnen tijdens exacerbaties of dyspnoe-perioden, tot maximaal vier capsules per dag. Exacerbaties (gedefinieerd volgens *Boman et al.*) werden door de huisarts op de gebruikelijke manier behan-

deld met een prednisonkuur (per os) van tien dagen.<sup>20</sup> Verder waren corticostero- iden of andere bronchusverwijders dan de onderzoeksmedicatie niet toegestaan.

Om te controleren of de patiënten de voorschriften naleefden, werd regelmatig telefonisch contact opgenomen en werden huisbezoeken afgelegd. Ook werden elke drie maanden de niet-gebruikte medicij- nen geteld.

### Nottingham Health Profile

De NHP is een generieke, door de res- pondent zelf in te vullen vragenlijst, bestemd voor het meten van ervaren fysieke, emotionele en sociale gezond- heidsproblemen.<sup>16</sup> De nadruk ligt op het subjectieve beeld dat de respon- dent heeft van zijn gezondheidstoe- stand. De NHP stelt direct vragen over gevoelens en emoties, niet over veran- deringen in gedrag. De vragenlijst be- staat uit 38 items die betrekking hebben op de volgende zes dimen- sies: fysieke mobiliteit (acht items), pijn (acht items), sociaal isolement (vijf items), emotionele reacties (ne- gen items), energie (drie items) en slaap (vijf items). Alle vragen zijn zo geformuleerd dat ze met ja of nee kun- nen worden beantwoord. Het gewicht van de items werd door *McKenna* vastgesteld op basis van een steek- proef onder patiënten en gezonde per- sonen volgens de methode van gepaarde vergelijkingen van Thur- stone.<sup>23</sup> De NHP-dimensiescores varië- ren van 0 tot 100. Naarmate de score hoger is, zijn de ervaren gezondheids- problemen groter. De afzonderlijke di- mensiescores worden als profiel weergegeven, en kunnen niet worden geïntegreerd in een totaalscore.

De NHP is oorspronkelijk ontwik- keld als instrument om de ervaren ge- zondheidstoestand in een populatie te meten, maar wordt nu op grote schaal gebruikt in evaluatie-onderzoeken; ver- ondersteld wordt dat hij gevoelig ge- noeg is om veranderingen in de ernst van de ziekte te meten.<sup>16 24 25</sup> De NHP is betrouwbaar gebleken (test-retest ge- durende vier weken varieert van 0,77 tot 0,88) en kan gemakkelijk worden afgenomen, zonder veel tijd en inspan- ning van de patiënt.<sup>26</sup> De referentiege- gevens van de NHP zijn afkomstig uit een willekeurige steekproef van 1297

mensen uit Nottingham en omge- ving.<sup>26</sup>

Het gebruik van referentiegegevens uit Engeland heeft als nadeel dat er een discrepantie kan bestaan tussen de Nederlandse en de Engelse NHP- versie. In Nederland zijn echter geen referentie-NHP-scores van een volle- dig open populatie beschikbaar. Als referentie zijn wel de NHP-scores van 1366 bejaarden bekend (gemiddelde leeftijd 74; standaarddeviatie 7,8; 55 procent vrouwen). Deze personen wer- den willekeurig geselecteerd uit de pa- tiëntenbestanden van huisartspraktijken in Gelderland.<sup>27</sup> De gemiddelde leeftijd van deze popula- tie scheelt 22 jaar met de onderzoeks- populatie.

### Vragenlijst Over Ervaren Gezondheid

De Vragenlijst over ervaren gezond- heid (VOEG), ontwikkeld door *Dirken*, is een generieke, in CBS-onderzoek veel gebruikte Nederlandse vragen- lijst met 21 vragen die betrekking heb- ben op subjectieve fysieke klachten, zoals vermoeidheid, ademhalings- en hartproblemen, maagproblemen, indi- gestie, hoofdpijn, enz.<sup>17</sup> De meeste klachten kunnen worden gegroepeerd naar het orgaan waarnaar ze naar ver- wijzen; de rest heeft betrekking op de algehele fysieke conditie.<sup>28</sup> De interne samenhang en de betrouwbaarheid zijn goed (test-retest gedurende drie tot zes maanden = 0,67) en de ant- woorden op de vragen in de VOEG blijken niet te worden beïnvloed door sociale wenselijkheid.<sup>28 29</sup> De totaalsco- re van de VOEG (0-21) wordt bere- kend uit het aantal bevestigende antwoorden. Naarmate meer fysieke klachten worden gerapporteerd, is de score hoger.

### Effect op de parameters

Aan het begin van het onderzoek werden de longfunctie (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/EVC), de re- versibiliteit van de luchtwegobstructie, de bronchiale hyperreactiviteit, de allergie en de ervaren gezondheid gemeten. De re- versibiliteit werd gemeten 60 minuten na het inhaleren van 400 µg salbutamol, ge- volgd door 80 µg ipratropiumbromide. De bronchiale hyperreactiviteit werd gedefi- nieerd volgens *Cockcroft et al.*<sup>21</sup> De aller- gie werd getest door middel van zeven RAST-tests voor veel voorkomende aller- genen. Patiënten werden beschouwd als allergisch als ten minste één van de RAST- tests positief was. De effecten werden uit- gedrukt in een jaarlijkse afname in FEV<sub>1</sub> en ervaren gezondheid.

Tijdens elk bezoek werd de FEV<sub>1</sub> vol- gens een standaardprocedure gemeten met behulp van de Microspiro HI-298.<sup>22</sup> De gegevens werden vastgesteld met behulp van de curve waarbij de som van FVC en FEV<sub>1</sub> de grootste is uit drie goed uitge- voerde metingen. De medicatie werd stop- gezet gedurende een periode van ten min- ste 8 uur voordat de FEV<sub>1</sub> werd gemeten. De metingen werden alleen uitgevoerd in exacerbatievrije perioden.

De ervaren gezondheid werd gemeten bij de aanvang en na het eerste en tweede jaar van de behandeling met behulp van de Nederlandse versie van de Nottingham Health Profile (NHP) en de Vragenlijst Over Ervaren Gezondheid (VOEG) (*ka- der*).

### Statistische analyse

De jaarlijkse daling in de FEV<sub>1</sub> werd be- rekend door de gemiddelden te nemen van de individuele dalingen. De individuele dalingen werden berekend door middel

van regressie-analyse van de zeven metingen van de FEV<sub>1</sub>. Er werd gecorrigeerd voor een aantal covariabelen, zoals het aantal 'pack years' vóór het onderzoek, het aantal sigaretten dat werd gerookt tijdens het onderzoek, geslacht, leeftijd, lengte, allergie, beginwaarde van de FEV<sub>1</sub> (als percentage van de voorspelde waarde), beginwaarde van de PC<sub>20</sub> en medicijngebruik vóór het onderzoek. Verschillen in dalingen werden getoetst door middel van Ancova (covariantie-analyse).

De Spearman-coëfficiënt werd berekend voor de correlatie tussen de FEV<sub>1</sub> en de ervaren gezondheid bij aanvang van het onderzoek, en voor de correlatie tussen de verandering in de ervaren gezondheid en de verandering in longfunctie (daling van de FEV<sub>1</sub>).

Aangezien de gegevens over de ervaren gezondheid niet normaal verdeeld bleken te zijn, werden ze geanalyseerd met behulp van niet-parametrische tests, zoals de Mann-Whitney U-test voor de vergelijking van twee onafhankelijke groepen (continue versus symptomatische behandeling) en de Wilcoxon matched pairs sign rank test voor het toetsen van veranderingen binnen de groepen.

## Resultaten

### Uitval

Van de 223 patiënten die aan het onderzoek begonnen, voltooiden er 144 de twee jaar durende registratieperiode (tabel 1). Van de 79 uitvallers hielden er 56 op vanwege pulmonale problemen en 23 om redenen die niet met bronchiale klachten of onderzoeksmedicatie te maken hadden, zoals gebrek aan motivatie (17), emigratie (1), overlijden (2) en kwaadaardige ziekten (3). Deze 23 patiënten verschilden niet significant van de patiënten die het onderzoek voltooiden voor wat betreft leeftijd, rookgedrag, percentage allergie, longfunctie, reversibiliteit, hyperreactiviteit, VOEG- en NHP-score en medicatie in het jaar voorafgaand aan het onderzoek. De 56 patiënten die uitvielen vanwege pulmonale problemen hadden een grotere luchtwegobstructie en een grotere bronchiale hyperreactiviteit. Er waren geen signifi-

cante verschillen tussen de verschillende behandelingsgroepen.

### Patiënten met astma of COL versus open populatie

De scores voor de zes NHP-dimensies bij aanvang van het onderzoek zijn samengevat in *figuur 1*. De gemiddelde scores voor de NHP-dimensies van patiënten zijn

naast de gemiddelden van een open referentiepopulatie weergegeven, hoewel formeel gezien statistische vergelijkingen niet mogelijk waren.

Vergeleken met de open populatie is bij de onderzoekspopulatie sprake van een duidelijk slechtere ervaren gezondheid; vooral de scores voor energie en slaap waren lager. Patiënten met een matige

**Tabel 1** Kenmerken van de patiënten bij aanvang van het onderzoek\*

Kenmerk	Voltooiden het onderzoek n=144	Uitval door pulmonale problemen n=56	Uitval wegens andere redenen n=23
Geslacht, % mannen	56	50	74
Astmapatiënten, %	35	52†	43
Leeftijd, jaren	52 (12)	54 (13)	55 (12)
Ex-rokers, %	81	80	87
Allergisch, %	24	37	26
FEV <sub>1</sub> , L	2,41 (0,79)	2,12 (0,64)†	2,34 (0,59)
Reversibiliteit obstructie, %	16 (18)	21 (20)	14 (10)
Geometrische PC <sub>20</sub> , mg hist/ml	8	6†	8
NHP-score energie	23,6 (31,3)	24,6 (33,1)	32,1 (33,5)
NHP-score pijn	11,3 (22,1)	12,8 (22,3)	23,9 (31,4)
NHP-score slaap	21,0 (28,1)	19,2 (25,0)	26,7 (29,6)
NHP-score emotionele reactie	12,7 (19,4)	12,7 (17,8)	14,8 (17,0)
NHP-score sociaal isolement	8,1 (19,7)	6,3 (12,9)	12,0 (22,0)
NHP-score fysieke mobiliteit	9,2 (14,5)	9,0 (13,8)	13,5 (15,8)
VOEG-score	7,0 ( 4,5)	7,1 ( 4,8)	9,0 ( 5,7)

\* Gemiddeldes en standaard deviaties (tussen haakjes). De verschillen tussen de groep die het onderzoek voltooide en de twee groepen uitvallers werden getoetst. De VOEG en NHP scores van de patiënten die om andere redenen uitvielen lijken enigszins, maar niet significant hoger te zijn. Als de 3 patiënten met kwaadaardige ziekten en de 2 patiënten die stierven worden uitgesloten, dalen de VOEG en NHP scores in deze groep, hoewel ze nog steeds iets hoger blijven.

†  $p < 0,05$ .

**Tabel 2** Vragenlijst Over Ervaren Gezondheid. Percentage bevestigende antwoorden op de acht meest frequent bevestigde items. Tussen haakjes de rangorde

Items	Onderzoekspopulatie	Open populatie
Voelt U zich vaak vermoeid?	63,2 (1)	25,6 (2)
Raakt U snel buiten adem?	55,9 (2)	17,2 (6)
Hebt U ooit pijn in Uw botten of spieren?	52,8 (3)	22,8 (4)
Wordt U sneller moe dan normaal?	50,0 (4)	17,0 (8)
Hebt U vaak last van rugpijn?	44,8 (5)	29,0 (1)
Voelt U zich vaak slaperig of lusteloos?	43,7 (6)	18,3 (5)
Voelt U zich vaak benauwd?	43,1 (7)	9,4 (17)
Staat U 's morgens vaak met een vermoeid en niet uitgerust gevoel op?	38,9 (8)	17,2 (6)

vorm van luchtwegobstructie ervoeren ook meer gezondheidsproblemen op alle NHP-dimensies dan bejaarden, behalve voor de aspecten sociaal isolement en fysieke mobiliteit. Van de onderzoekspopu-

latie rapporteerde 80 procent een of meer problemen op de NHP, van de open populatie slechts 46 procent.

Het NHP-item dat het meest frequent met ja werd beantwoord in de onderzoeks-

populatie, was 'ik ben snel moe': een bevestigend antwoord werd gegeven door bijna 60 procent van onze respondenten die ten minste één probleem rapporteerden, tegenover 25 procent van de respondenten van de open populatie die ten minste één probleem rapporteerden. De problemen die daarna het meest frequent werden gerapporteerd, waren de volgende: 'ik word 's morgens vroeg wakker' (51 versus 59 procent); 'ik voel me gespannen' (40 versus 17 procent); 'ik vind het moeilijk om lang te staan' (39 versus 17 procent); 'het duurt lang voordat ik in slaap val' (33 versus 27 procent); 'ik slaap 's nachts slecht' (31 versus 22 procent); 'ik word de laatste tijd snel kwaad' (30 versus 28 procent) en 'ik ben steeds moe' (26 versus 16 procent).

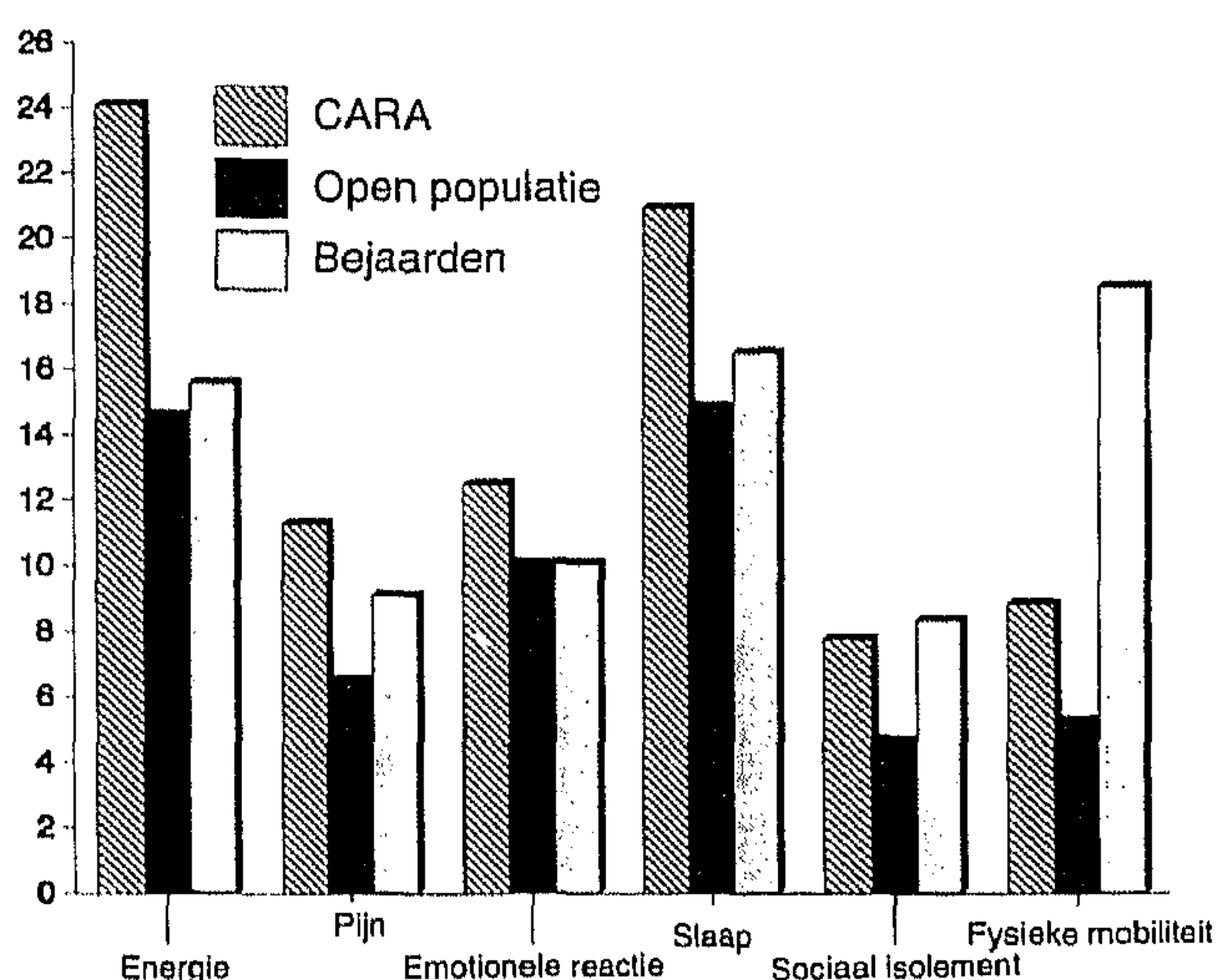
De VOEG-score vertoont praktisch hetzelfde beeld. De gemiddelde score van 7,6 (standaarddeviatie 4,3) voor de onderzoekspopulatie was bijna twee keer zo hoog als het gemiddelde van 3,3 voor de open populatie.<sup>27</sup> De antwoorden die in het begin gegeven werden op de acht vragen die later het meest frequent met ja werden beantwoord, zijn in *tabel 2* opgenomen. De vragen die het meest bevestigend werden beantwoord, hebben betrekking op ademhalings- en hartproblemen en vermoeidheid. Voor alle items werd in onze onderzoekspopulatie hoger gescoord dan in een willekeurige steekproef van 22.000 mensen in de open populatie van boven de 16 jaar.<sup>27</sup>

#### Effect van de behandeling

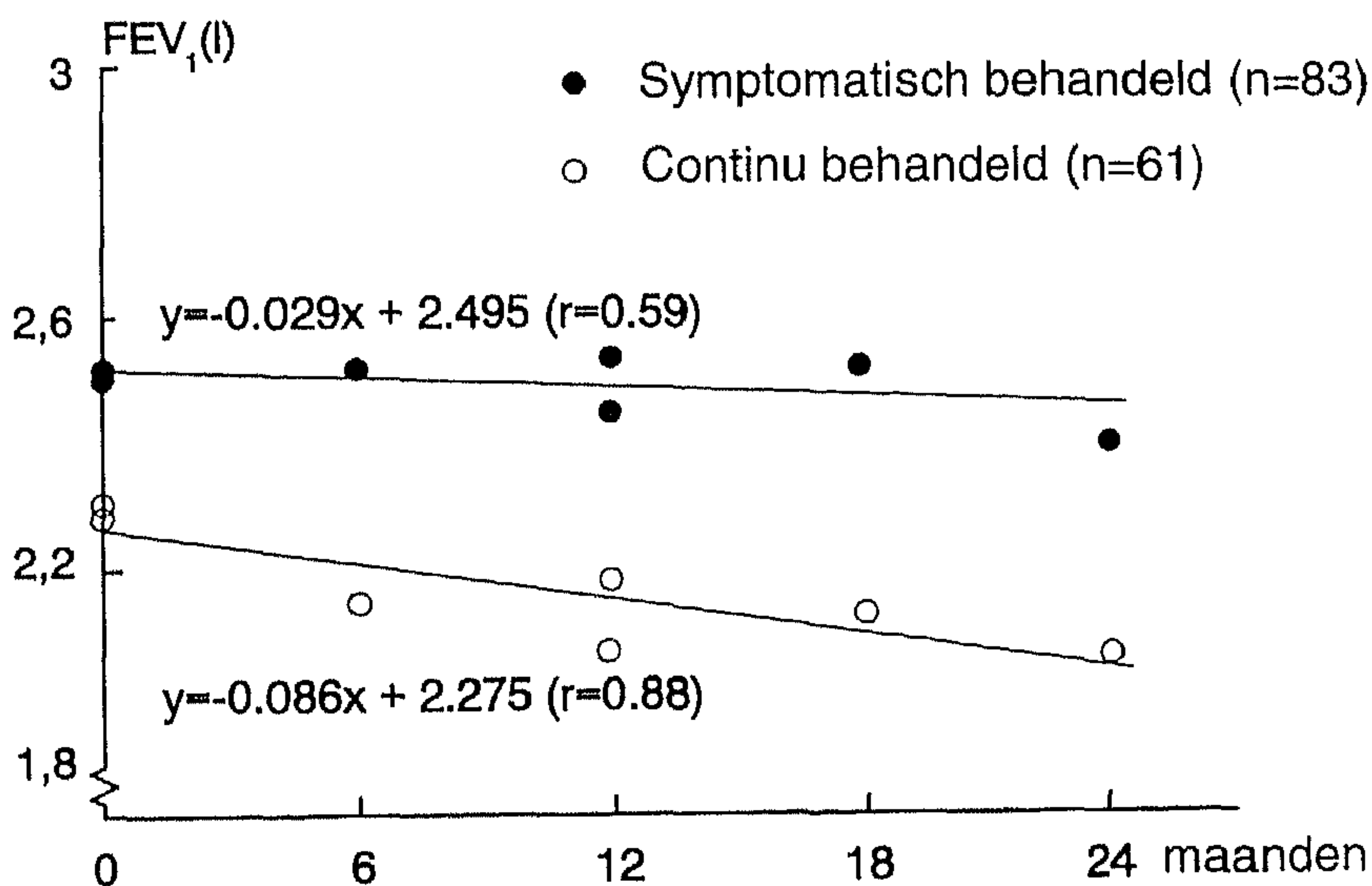
*Figuur 2* laat zien dat de afname in FEV<sub>1</sub> bij continu behandelde patiënten 86 ml/jr was, tegen 29 ml/jr bij symptomatisch behandelde patiënten. Na correctie voor factoren die een vertekening zouden kunnen geven, nam de FEV<sub>1</sub> met 72 ml/jr af in de continu behandelde groep, tegen 20 ml/jr in de symptomatisch behandelde groep ( $p < 0,05$ ), ongeacht het medicijn dat werd gebruikt.

Ten aanzien van de veranderingen in NHP-scores en de VOEG-score na één en twee jaar behandeling werd geen significant verschil tussen de continu en de symptomatisch behandelde groep gevon-

Gemiddelde NHP score



**Figuur 1** Gemiddelde NHP-score. Gemiddelde scores voor de dimensies van de Nottingham Health Profile voor de onderzoekspopulatie ( $n=144$ ), de open populatie ( $n=1297$ ) en de bejaarden ( $n=1366$ ).



**Figuur 2** Afname van de FEV<sub>1</sub>: vergelijking tussen symptomatisch ( $n=83$ ) en continu ( $n=61$ ) behandelde groep;  $y=FEV_1$ ;  $x$ =aantal maanden.

den (tabel 3). Hoewel in de symptomatisch behandelde groep een tendens tot een verbetering in de ervaren gezondheid lijkt te bestaan (een negatieve verandering duidt op verbetering), en in de continu behandelde groep een tendens tot afname van de ervaren gezondheid, was dit verschil niet significant. Kennelijk kwam het klinisch significante verschil in afname van de longfunctie niet tot uiting in een waarneembaar verschil in verslechtering van de ervaren gezondheid.

Er is één uitzondering: voor de verandering in de pijnscore op de NHP tussen aanvang van het onderzoek en de twee jaar durende follow-up-periode is er een significant verschil tussen de continu en de symptomatisch behandelde groep ( $z = -2,2162$ ,  $p=0,0267$ ). In de continu behandelde groep verslechterde de toestand van de patiënten significant met betrekking tot de dimensie pijn ( $z=2,9431$ ,  $p=0,0032$ ), terwijl in de symptomatisch behandelde groep de toestand van de patiënten onveranderd bleef ( $z=-0,8548$ ,  $p=0,3926$ ). Dezelfde tendens werd ook na één jaar gevonden, maar was toen niet significant.

### Relatie tussen longfunctie en ervaren gezondheid binnen de patiënt

Tabel 4 laat zien dat de correlaties tussen de FEV<sub>1</sub> en de ervaren gezondheid bij aanvang van het onderzoek erg gering waren ( $|r| \leq 0,28$ ). In de symptomatisch behandelde groep vertoonden pijn en emotionele reactie een significante correlatie met de longfunctie. In de continu behandelde groep correleerde geen van de items met de longfunctie. Wanneer de verandering in de ervaren gezondheid werd gerelateerd aan de afname in longfunctie, was de correlatie opnieuw gering ( $|r| \leq 0,32$ ). Noch de verandering in de VOEG-score noch de veranderingen in de scores voor de NHP-dimensies waren significant gecorreleerd met de afname in longfunctie, met uitzondering van de emotionele reactie in de continu behandelde groep.

### Beschouwing

Wanneer de NHP- en de VOEG-resultaten worden vergeleken met die van referentie-

groepen uit een open populatie, blijkt dat patiënten met een lichte tot matige luchtwegobstructie aanzienlijk meer problemen met hun gezondheid ervaren. Patiënten met een dergelijke mate van luchtwegobstructie worden doorgaans behandeld met een bronchusverwijdend medicijn per inhalatie, hetzij symptomatisch, hetzij

continu.<sup>18</sup> De jaarlijkse afname in FEV<sub>1</sub> bleek bij continu behandelde patiënten significant groter te zijn dan bij symptomatisch behandelde patiënten. Een verklaring hiervoor is vermoedelijk dat bronchusverwijders geen invloed hebben op de ontstekingsprocessen die aan de ziekte ten grondslag liggen. Een langdurige continue

**Tabel 3** Gemiddelde verschillcores voor NHP en VOEG (twee jaar follow-up minus aanvang) in symptomatisch en continu behandelde groep (tussen haakjes 95%-betrouwbaarheidsintervallen)\*

	Symptomatisch	Continu	p-waarde
NHP			
energie	-0,8 (23,5 - 24,3)	1,7 (23,6 - 21,9)	0,5214
pijn	-2,1 (11,9 - 14,0)	5,9 (13,5 - 7,7)	0,0267
emotionele reactie	-1,1 (11,8 - 13,0)	-0,1 (12,1 - 12,3)	0,1582
slaap	-2,1 (19,5 - 21,6)	2,0 (22,4 - 20,3)	0,3806
sociaal isolement	-0,2 ( 8,1 - 8,3)	0,0 ( 7,8 - 7,8)	0,6477
fysieke mobiliteit	-0,3 ( 6,9 - 6,4)	0,9 (10,5 - 9,6)	0,6132
VOEG	-0,5 ( 6,4 - 6,9)	0,3 ( 7,4 - 7,1)	0,1949

\* Verschillen tussen de verandering in de symptomatisch behandelde groep en de verandering in de continu behandelde groep werden getoetst.

**Tabel 4** Correlaties tussen (verandering in) FEV<sub>1</sub> en (verandering in) kwaliteit van leven

FEV <sub>1</sub> met	Correlatie tussen aanvangswaarden		Correlatie tussen de verschillscore voor NHP/VOEG t.o.v. FEV <sub>1</sub>	
	r	p	r	p
<i>Symptomatische behandeling (n=83)</i>				
NHP				
- energie	-0,09	0,44	0,01	0,95
- pijn	-0,28	0,01	0,10	0,35
- emotionele reactie	-0,27	0,02	0,03	0,78
- slaap	-0,10	0,37	0,05	0,66
- sociaal isolement	-0,16	0,15	-0,12	0,27
- fysieke mobiliteit	-0,12	0,28	0,01	0,94
VOEG	-0,11	0,32	-0,09	0,43
<i>Continue behandeling (n=61)</i>				
NHP				
- energie	-0,10	0,45	0,09	0,51
- pijn	-0,03	0,82	0,12	0,37
- emotionele reactie	0,11	0,41	0,32	0,02
- slaap	-0,08	0,55	-0,16	0,24
- sociaal isolement	-0,04	0,77	0,10	0,47
- fysieke mobiliteit	-0,18	0,16	0,04	0,76
VOEG	0,01	0,99	0,03	0,79

behandeling met bronchusverwijders zonder behandeling met ontstekingsremmers kan op die manier ongunstige effecten hebben.

De afname in longfunctie kwam echter niet tot uiting in de waargenomen ervaren gezondheid, zoals die werd gemeten in ons onderzoek, met uitzondering van de NHP-dimensie pijn. Voor acht van de negen items waaruit de dimensie pijn bestaat, nam het aantal bevestigende antwoorden in de continu behandelde groep tijdens het onderzoek toe. De grootste en enige significante toename van 13,1 procent werd gevonden voor 'ik heb 's nachts pijn' ( $p=0,021$ ). Wij hebben gecontroleerd of deze toename samenhangt met meer hoesten, hetgeen op zijn beurt zou kunnen samenhangen met een toename van pijn op de borst gedurende de nacht. Meer hoesten werd echter niet gerapporteerd op de vragenlijst van de Medical Research Council.<sup>19</sup> De toename in pijnklachten in de continu behandelde groep kan dan ook te wijten zijn aan toeval en is misschien een gevolg van het veelvuldig testen. Dit wordt bevestigd door het feit dat noch bij de continu noch bij de symptomatisch behandelde patiënten de verandering in de NHP-dimensie pijn samenhangt met de verandering in longfunctie ( $r =$  respectievelijk 0,03 en 0,15).

De VOEG is specifiek gericht op langdurige fysieke problemen, aangezien er maar weinig items in voorkomen die verband houden met tijdelijke klachten. Een sterke samenhang tussen de VOEG-score en de aanwezigheid, het aantal en de aard van chronische ziekten is aangetoond.<sup>27</sup> Vragen die vaak met ja werden beantwoord hielden verband met vermoeidheid, minder energie, geringere vitaliteit, dyspnoe en andere ademhalings- en hartproblemen. Deze klachten worden algemeen beschouwd als klachten die samenhangen met astma/COL. Maar ook hier geldt hetzelfde: er is geen verband tussen de verandering in de VOEG-score en de verandering in longfunctie.

Waarom vinden we geen significante afname in de ervaren gezondheid bij de groep patiënten die continu met bronchus-

verwijders behandeld werden? Een mogelijke verklaring zou kunnen liggen in de medicatie zelf: vanwege de snelle klachtenvermindering bij het gebruik van bronchusverwijders zou continue bronchusverwijding de afname in longfunctie en de verergering van de ziekte kunnen maskeren. Continu met bronchusverwijders behandelde patiënten kunnen wellicht situaties die verergering van de ziekte zouden veroorzaken beter verdragen en raken daardoor misschien meer blootgesteld aan irritantia (bijvoorbeeld rook of allergenen). Continue bronchusverwijding zonder behandeling met ontstekingsremmers kan derhalve het verergeren van de ziekte maskeren, zodat patiënten zich niet bewust zijn van een achteruitgang.

Ook het feit dat wij hier generieke meetinstrumenten zoals de NHP en de VOEG gebruikt hebben, kan er de oorzaak van zijn dat wij geen achteruitgang in de ervaren gezondheid hebben gemeten. Generieke instrumenten als de NHP kunnen wellicht te veel gericht zijn op problemen en handicaps die verband houden met spieren en skelet, en vaak extremer van aard zijn.<sup>6</sup> Relatief weinig patiënten uit ons onderzoek gaven deze klachten aan op de lijst (de verdeling is erg scheef). Een ziektespecifiek instrument om de ervaren gezondheid te meten (een instrument dat vaak gevoeliger is voor verandering) zou mogelijk wel de afname in longfunctie in dit onderzoek hebben kunnen weergeven.

Ziektespecifieke vragenlijsten voor astma/COL zijn pas recent ontwikkeld.<sup>7-14</sup> Een eerste cross-sectionele analyse van een Nederlandse ziektespecifieke vragenlijst wijst echter ook op een slechte correlatie tussen objectieve parameters (zoals de  $FEV_1$ ) en de ervaren gezondheid.<sup>14</sup> Het zou kunnen zijn dat de verandering in de ernst van de ziekte veel beter gecorreleerd is aan de verandering van de ervaren gezondheid (gemeten met behulp van ziektespecifieke lijsten) bij een en dezelfde patiënt.

Een andere verklaring voor de gevonden discrepantie kan zijn dat door het feit dat er enige tijd verloopt tussen de afname in longfunctie en een vermindering van de ervaren gezondheid, de patiënten een af-

name in longfunctie slechts op de lange duur ervaren. Een dergelijke verklaring komt overeen met de bevindingen van *McSweeney & Labuhn*, dat klinische parameters een betere voorspelling geven van de ervaren gezondheid voor patiënten met astma/COL in een gevorderd stadium dan voor patiënten met een milde tot matige vorm van astma/COL.<sup>32</sup>

Tot slot kan een verklaring zijn dat patiënten leren leven met hun ziekte, vooral mensen die lijden aan een chronische ziekte zoals astma/COL. Na een aanpassingsperiode lijken hun beperkingen normaal. In dat geval heeft een significante afname in longfunctie mogelijk geen direct effect op de ervaren gezondheid. De correlatie tussen de verschillende longfunctieniveaus en de ervaren gezondheid blijkt relatief zwak te zijn.<sup>2-5</sup> Andere factoren zoals psychologische en sociologische aspecten kunnen mogelijk interveniërende variabelen zijn in de relatie tussen longfunctie en ervaren gezondheid. De attitude, verwachtingen en emoties van de patiënt en ook andere factoren kunnen ervoor zorgen dat een afname in de longfunctie niet volledig tot uiting komt in termen van afname van de ervaren gezondheid.

De longfunctie en de algehele ervaren gezondheid lijken twee verschillende en zwak gerelateerde expressies te zijn van astma/COL. Voorlopig lijkt het dan ook nuttig effecten van interventie niet alleen te meten door middel van longfunctiebepalingen, maar ook gebruik te maken van ziektespecifieke vragenlijsten over de ervaren gezondheid en een algehele evaluatie van de ervaren gezondheid. Een verbetering in de laatstgenoemde factor is immers een van de belangrijke doelstellingen van de gezondheidszorg. Een ingestelde behandeling zou daarom niet alleen geëvalueerd moeten worden in termen van klinische waarden, maar ook in termen van veranderingen in de ervaren gezondheid.

#### Dankbetuiging

Dank gaat uit naar mw. L. Bierman en mw. A. Raaymakers voor hun hulp bij het meten van de longfunctieparameters, naar alle huisartsen

en patiënten die aan dit onderzoek hebben deelgenomen, naar P.G.M. Mulder voor zijn adviezen met betrekking tot de verwerking van de statistische gegevens, en naar R.P. Akkermans en J.P.M.A. van Emmerik voor hun computerbewerkingen. Het project werd financieel ondersteund door het Nederlands Astma Fonds en Boehringer Ingeheim.

### Literatuur

- 1 Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987; 317: 1309-14.
- 2 Williams SJ, Bury MR. Impairment, disability and handicap in chronic respiratory illness. *Soc Sci Med* 1989; 29: 609-16.
- 3 Jones PW. Quality of live measurement in chronic lung disease. *J Drug Ther Res* 1988; 13: 181-3.
- 4 McSweeney AJ, Heaton RK, Grant I, et al. Chronic obstructive pulmonary disease; socio-emotional adjustment and life quality. *Chest* 1980; 77: 309-11.
- 5 Schrier AC, Dekker F, Kaptein AA, Dijkman JL. Quality of life in elderly patients with chronic nonspecific lung disease seen in family practice. *Chest* 1990; 89: 894-9.
- 6 Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989; 27(3 Suppl): S217-32.
- 7 Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42: 773-8.
- 8 Hyland ME, Finnis S, Irvine SH. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *J Psychosom Res* 1991; 35: 99-110.
- 9 Hyland ME. The living with Asthma Questionnaire. *Respiratory Medicine* 1991; 85s: 13-6.
- 10 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George Respiratory Questionnaire for adult asthma. *Resp Med* 1991; 85s: 25-31.
- 11 Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, et al. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992; 47: 76-83.
- 12 Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 461-72.
- 13 Croer TL, Wigal JH, Kotses H, et al. A life Activities Questionnaire for adult asthma. *J Asthma* 1992; 29: 393-9.
- 14 Kaptein AA, Brand PLP, Dekker FW, et al. Quality of life in a long-term multicentre trial in chronic nonspecific lung disease: assessment at baseline. *Eur Respir J* 1993; 6: 1479-84.
- 15 Van Schayck CP, Rutten MPMH, Doorslaer EKA, et al. Two-year bronchodilator treatment in patients with mild airflow obstruction: contradictory effects on lung function and quality of life. *Chest* 1992; 102: 1384-91.
- 16 Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: 185-8.
- 17 Dirken JM. Arbeid en stress: het vaststellen van aanpassingsproblemen in werksituaties [Dissertatie]. Groningen: Wolters, 1967.
- 18 Van Schayck CP, Van Weel C, Folgering H, Van Herwaarden CLA. Verschillen tussen huisartsen en longartsen in de behandeling van CARA-patiënten. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1993; 137: 183-7.
- 19 Van Schayck CP, Dompeling E, Van Herwaarden CLA, et al. Sterkere verslechtering van de longfunctie bij CARA tijdens continue dan tijdens op klachten gerichte bronchusverwijdende medicatie. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1993; 137: 192-6.
- 20 Boman G, Backer U, Larsson S, et al. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Disease. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 405-15.
- 21 Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7: 253-9.
- 22 Dompeling E, Van Schayck CP, Folgering H, et al. Accuracy, precision and linearity of the portable flow-volume meter Microspiro HI-298. *Eur Respir J* 1991; 4: 612-5.
- 23 McKenna AP, Hunt SM, McEwen J. Weighting the seriousness of perceived health problems using Thurstone's method of paired comparisons. *Int J Epidemiol* 1981; 10: 93-7.
- 24 McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. Oxford: Oxford University Press, 1987: 285-90.

Vervolg op pag. 144.

### Abstract

**Van Schayck CP, Rutten MPMH, Van den Boom G, Van Doorslaer EKA, Folgering H, Smeele I, Van Weel C. The longitudinal relation between lung function decline and experienced health. *Huisarts Wet* 1995; 38(3): 132-8., 144**

Lung function parameters are of essential importance in monitoring the course of asthma or COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). For patients, however, subjective parameters such as symptoms and experienced health (quality of life) are much more important. A very important aim of medical action is therefore to accomplish an improvement in the experienced health. The experienced health of patients with asthma or COPD has turned out to be clearly declined compared to that of healthy subjects. However, the correlation between the severity of COPD in terms of lung function and experienced health has proved to be weak. Not only is there a low cross-sectional relation between experienced health and severity of the disease within a group of patients, but the longitudinal relation between the changes in the objective severity of the disease and the changes in experienced health in the same patients has also proved to be weak. In this article data have been used of 144 patients with asthma or COPD from general practice, who received bronchodilating medication for a period of 2 years. The patients who used a bronchodilator continuously showed a serious decrease in lung function, which was not expressed, however, in a declined experienced health. The conclusion of this study was that the generic instruments used (Nottingham Health Profile and Inventory of Subjective Health) turned out not to be sensitive enough to register the effects of an intervention. This may have been caused by the fact that patients adapt to a decline in lung function relatively quickly. This would imply that repeated measurements have to take place, especially immediately after intervention. Another explanation may be that lung function and experienced health are two different and weakly related expressions of asthma and COPD. It is only quite recently that chronic-specific instruments were developed. Future studies will possibly show that these are more suitable instruments to assess the progression of the disease.

**Key words** Asthma; COPD; Health status assessment.

**Correspondence** Dr. C.P. van Schayck, Department of General Practice, University of Nijmegen, PO Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands.

---

patients with sinusitis complaints, a study of 319 patients referred to the internist, and a study of 89 CVA-episodes. We propose a new responsiveness coefficient, on the basis of variance analysis. This measure is mathematically and conceptually congruent to common reliability statistics as the kappa. Contrary to the often used 'effect size' (change score divided by SD) the responsiveness coefficient is insensitive for ceiling effects and regression to the

mean. To interpret the change coefficient the proportions of improved patients are presented. The results show that a coefficient of 0,4 relates to 40 per cent considerably improved and 50-60 per cent improved patients. A coefficient of 0,2 relates to 20 per cent considerably improved and 40 per cent improved patients. The COOP-charts differ in responsiveness to change per diagnosis. The results of the COOP-charts show a valuable picture of the course over time

of functional limitations which is related, though not similar, to the course over time of clinical improvements. The clinical interpretation, however, is not always straightforward. **Key words** COOP charts; Health status measurement.

**Correspondence** Dr. N.P. van Duijn, Department of General Practice, University of Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands.

---

## Longfunctie en ervaren gezondheid bij patiënten met astma of chronisch obstructieve longziekten in longitudinaal onderzoek

Vervolg van pag. 138

- 25 Jenkinson C, Fitzpatrick R, Argyle M. The Nottingham Health Profile: an analysis of its sensitivity in differentiating illness groups. *Soc Sci Med* 1988; 27: 1411-4.
- 26 Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status. London, etc.: Croom Helm, 1986.
- 27 Van Eijk JTHM, Smits AJA, Meyboom W, et al. The Nottingham Health Profile in the Dutch situation. *Allgemeinmedizin*, in press.
- 28 Van Sonsbeek JLA. De VOEG: klaaglijs of lijst met gezondheidsklachten? Den Haag: Centraal Bureau voor de Statistiek, 1990.
- 29 Visser APH. De betekenis van de VOEG: enkele gegevens over de begripsvaliditeit. *Gezondheid & Samenleving* 1983; 3: 177-88.
- 30 Kind P, Car-Hill R. The Nottingham Health Profile: a useful tool for epidemiologists? *Soc Sci Med* 1987; 8: 905-10.
- 31 Centraal Bureau voor de Statistiek. Health interview surveys: trends of health indicators: 1970-1984. *Month Bull Health Statistics* 1986; 5: 5-15.
- 32 McSweeney AJ, Labuhn KT. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Spilker B, ed. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven, 1990; 391-417. ■