

De waarde van de piekstroommeter voor het meten van reversibiliteit van luchtwegobstructie

F.W. DEKKER
A.C. SCHRIER
P.J. STERK
J.H. DIJKMAN

Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. De waarde van de piekstroommeter voor het meten van reversibiliteit van luchtwegobstructie. *Huisarts Wet* 1994; 37(1): 10-3.

Samenvatting Reversibiliteit van luchtwegobstructie zou in de huisartspraktijk goed gemeten kunnen worden met de piekstroommeter. De diagnostische waarde hiervan is echter nog niet eerder vastgesteld. Wij deden een onderzoek naar deze diagnostische waarde bij 73 patiënten met Cara. De piekstroom (PEF) werd vóór en na inhalatie van 400 µg salbutamol gemeten. De verandering in PEF werd vergeleken met de verandering in de één-secondewaarde (FEV₁). Reversibiliteit werd gedefinieerd als een toename in FEV₁ ≥9 procent van de voorspelde waarde, en als een absolute toename in FEV₁ ≥190 ml. In het eerste geval bleek reversibiliteit aanwezig bij 42 procent van de patiënten, in het tweede geval bij 53 procent. In beide gevallen konden patiënten met en zonder reversibele luchtwegobstructie het best worden onderscheiden aan de hand van een absolute toename in PEF van ≥60 l/min. De positief voorspellende waarde bedroeg respectievelijk 87 en 92 procent.

Rijksuniversiteit Leiden, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: Dr. F.W. Dekker, medisch onderzoeker; A.C. Schrier, arts; Vakgroep Longziekten: Dr. P.J. Sterk, arts-fysiooloog; Prof. dr. J.H. Dijkman, longarts. Correspondentie: Dr. F.W. Dekker.

Dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door Glaxo bv, Zeist. Dit artikel is eerder in gewijzigde vorm gepubliceerd als: Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax* 1992; 47: 162-6. Publikatie vindt plaats met toestemming van de oorspronkelijke uitgever.

Inleiding

Reversibele luchtwegobstructie is geen exclusief kenmerk van patiënten met astma.¹⁻³ Ook bij chronische bronchitis en emfyseem kan de obstructie (gedeeltelijk) reversibel zijn.^{4,5} Met het oog op eventuele behandeling is het van belang de aanwezigheid van reversibiliteit vast te stellen, in het bijzonder bij oudere patiënten met Cara.⁶ Aangezien deze patiënten in meerderheid in de eerste lijn worden behandeld, zou de huisarts de beschikking moeten hebben over een betrouwbaar en gemakkelijk bruikbaar instrument om de mate van reversibiliteit te kunnen meten.

De piekstroommeter voldoet in principe aan deze criteria. De piekstroom (PEF) correleert redelijk met de expiratoire één-secondewaarde (FEV₁) zoals die met een spirometer kan worden bepaald.⁷ Hoewel het gebruik van de piekstroommeter in de huisartspraktijk wordt gepropageerd,^{8,9} is het gebruik om de reversibiliteit van de luchtwegobstructie te meten, nog niet eerder onderzocht. Doel van dit onderzoek is het bepalen van de waarde van de PEF ten opzichte van de FEV₁ bij het meten van de reversibiliteit bij mensen van 40 jaar en ouder. Daarnaast wilden wij een praktisch criterium voor reversibiliteit voor de huisarts ontwikkelen.

Methode

In een gezondheidscentrum met in totaal 10.000 patiënten werden alle patiënten benaderd die voldeden aan de volgende criteria:

- leeftijd ≥40 jaar;
- bij de huisarts bekend met Cara, of Cara-medicatie voorgeschreven in het jaar voorafgaand aan het onderzoek.¹⁰

De patiënten werd gevraagd naar de praktijk te komen voor het invullen van een gestandaardiseerde Cara-anamneselijst.¹¹ Gedurende acht uur voor dit onderzoek mochten zij geen inhalatie-bronchusverwijders gebruiken; het gebruik van Theo-fyllines moet 48 uur tevoren worden gestaakt.

De longfunctie (FEV₁ en IVC) werd door longfunctie-assistenten van het Aca-

demisch Ziekenhuis Leiden op de praktijk gemeten met een spirometer (Mijnhardt Volugraph 2000); de piekstroom (PEF) werd gemeten met een gewone mini-Wright-piekstroommeter. In alle gevallen werd de beste van een reeks van drie technisch correcte metingen genoteerd.

De voorspelde waarden werden berekend op basis van lengte, leeftijd en geslacht.¹² Obstructie werd gedefinieerd als een FEV₁ en/of FEV₁/IVC beneden het 90%-betrouwbaarheidsinterval voor voorspelde waarden.

Voor reversibiliteit werden twee definities gehanteerd:

- een toename in FEV₁ van ≥9 procent van de voorspelde waarde;¹³
- een absolute toename in FEV₁ van ≥190 ml.¹⁴

Vijftien minuten na inhalatie van 400 µg Salbutamol (dosering aërosol) via een Nebuhaler werd vastgesteld of sprake was van reversibiliteit.¹⁵ PEF-reversibiliteit werd uitgedrukt als de absolute toename in l/min na bronchusverwijding.

Sensitiviteit en specificiteit van de PEF-reversibiliteit ten opzichte van beide definities van FEV₁-reversibiliteit werden berekend bij verschillende afkappunten (ROC-curve).^{16,17}

Resultaten

Van de 123 patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden, werden er zeven uitgesloten vanwege ernstige comorbiditeit en zes omdat de huisarts het onderzoek te belastend vond voor de patiënt. Eén patiënt overleed voor de aanvang van het onderzoek. Van de 109 resterende patiënten waren er 73 in staat en bereid voor het onderzoek naar de praktijk te komen.

De deelnemers waren ouder dan de uitvallers ($t=3,38$; $df=107$; $p<0,05$). Geslacht en percentage patiënten onder behandeling van een longarts waren niet verschillend. De kenmerken van de deelnemers zijn samengevat in tabel 1. Op het moment van het onderzoek waren 46 van de 73 patiënten obstructief.

De verdeling van de mate van reversibiliteit volgens de verschillende definities is elders beschreven.¹⁸ De gemiddelde

toename in FEV₁ als percentage van de voorspelde waarde was na bronchusverwijding 10,6 procent (*tabel 1*). Van de 46 obstructieve patiënten vertoonden er 24 een reversibiliteit van ≥9 procent van de voorspelde waarde. Van de 34 mensen van 65 jaar of ouder voldeden er 10 aan dit criterium.

De gemiddelde toename in PEF als percentage van de voorspelde waarde was na bronchusverwijding 10 procent. De correlatie tussen verandering in PEF en verandering in FEV₁ was 0,67 ($p<0,001$).

De sensitiviteit en specificiteit van een absolute toename in PEF bij verschillende afkappunten is weergegeven in *figuur 1*.

De som van sensitiviteit en specificiteit was maximaal bij het PEF-afkappunt 60 l/min (sensitiviteit 68 procent, specificiteit 93 procent; *tabel 2*). Als reversibiliteit wordt gedefinieerd als een toename in FEV₁ ≥190 ml, wordt hetzelfde PEF-afkappunt gevonden (*figuur 2*, sensitiviteit 56 procent, specificiteit 94 procent). Een lager afkappunt resulteert in een hogere sensitiviteit en een lagere specificiteit.¹⁸

Beschouwing

In dit onderzoek onder oudere patiënten met Cara in de huisartspraktijk bleek 43-53 procent van de mensen – afhankelijk van de gehanteerde definitie voor reversibiliteit – een reversibele luchtwegobstructie te hebben. Na inhalatie van 400 µg salbutamol bleek een toename in PEF van ≥60 l/min een positief voorspellende waarde voor reversibiliteit van 88-92 procent op te leveren. Deze resultaten laten zien dat het meten van reversibiliteit met een piekstroommeter nuttig en goed mogelijk is in de huisartspraktijk.

Deze resultaten zouden beïnvloed kunnen zijn door selectiebias of methodologische tekortkomingen. Ten eerste zijn de patiënten geselecteerd op basis van het feit dat zij bij de huisarts bekend waren met (symptomen van) Cara. Wij hebben niet getracht deze diagnose te objectiveren. De door ons gehanteerde criteria sluiten echter aan bij de gangbare praktijk, waardoor de resultaten beter zijn te generaliseren naar patiënten zoals de huisarts die kent.

Ten tweede is niet gedifferentieerd tussen mensen met respectievelijk astma en chronisch obstructieve longaandoeningen. Het onderscheid tussen deze twee soorten aandoeningen is niet altijd eenduidig. Bovendien is het diagnostisch etiket dat op de patiënten wordt geplakt, van minder belang dan de vraag of bepaalde medicatie effect heeft.^{19,20}

Ten derde zijn de resultaten natuurlijk afhankelijk van de gekozen gouden standaard. In de literatuur worden verschillende criteria voor klinisch relevante reversibiliteit genoemd. *Tweeddale* vond dat de absolute toename in FEV₁ minder correleerde met de uitgangs-FEV₁ dan het geval

Tabel 1 Onderzochte populatie (n=73). Absolute aantallen of gemiddelden (SD) en ranges

	Absoluut	SD	Range
Leeftijd (jaren)	62	(13)	40 – 84
Mannen	36		
Roken			
– huidig roker	24		
– ex-roker	27		
Cara-medicatie	49		
Corticosteroïden			
– geïnhaleerd	20		
– oraal	4		
Onder behandeling bij longarts	15		
FEV ₁			
– liter	1,88	(0,89)	0,58 – 4,45
– % voorspelde waarde	70,7	(26,7)	20,4 – 118,0
FEV ₁ /IVC (% voorspel)	78,1	(22,5)	26,5 – 125,1
Toename in FEV ₁ na bronchusverwijder			
– liter	0,29	(0,30)	-0,03 – 1,38
– % voorspelde waarde	10,6	(10,1)	-1,1 – 42,9
– % uitgangswaarde	20,3	(28,6)	-1,0 – 166,7
PEF (l/min)			
– uitgangswaarde	344	(130)	100 – 630
– toename na bronchusverwijder	41	(42)	-40 – 160

FEV₁ = forced expiratory volume in one second; IVC = inspiratory vital capacity; PEF = peak expiratory flow.

Tabel 2 Sensitiviteit, specificiteit, en voorspelde waarden van absolute toename in piekstroom (PEF) na 400 µg salbutamol

Toename in PEF (l/min)	Percentage voorspelde waarden			Absoluut (ml)		
	≥9	<9	Totaal	≥190	<190	Totaal
≥60	21	3	24	22	2	24
<60	10	39	49	17	32	49
Totaal	31	42	73	39	34	73
Sensitiviteit	68%			Sensitiviteit	56%	
Specificiteit	93%			Specificiteit	94%	
VW+	88%			VW+	92%	
VW-	80%			VW-	65%	

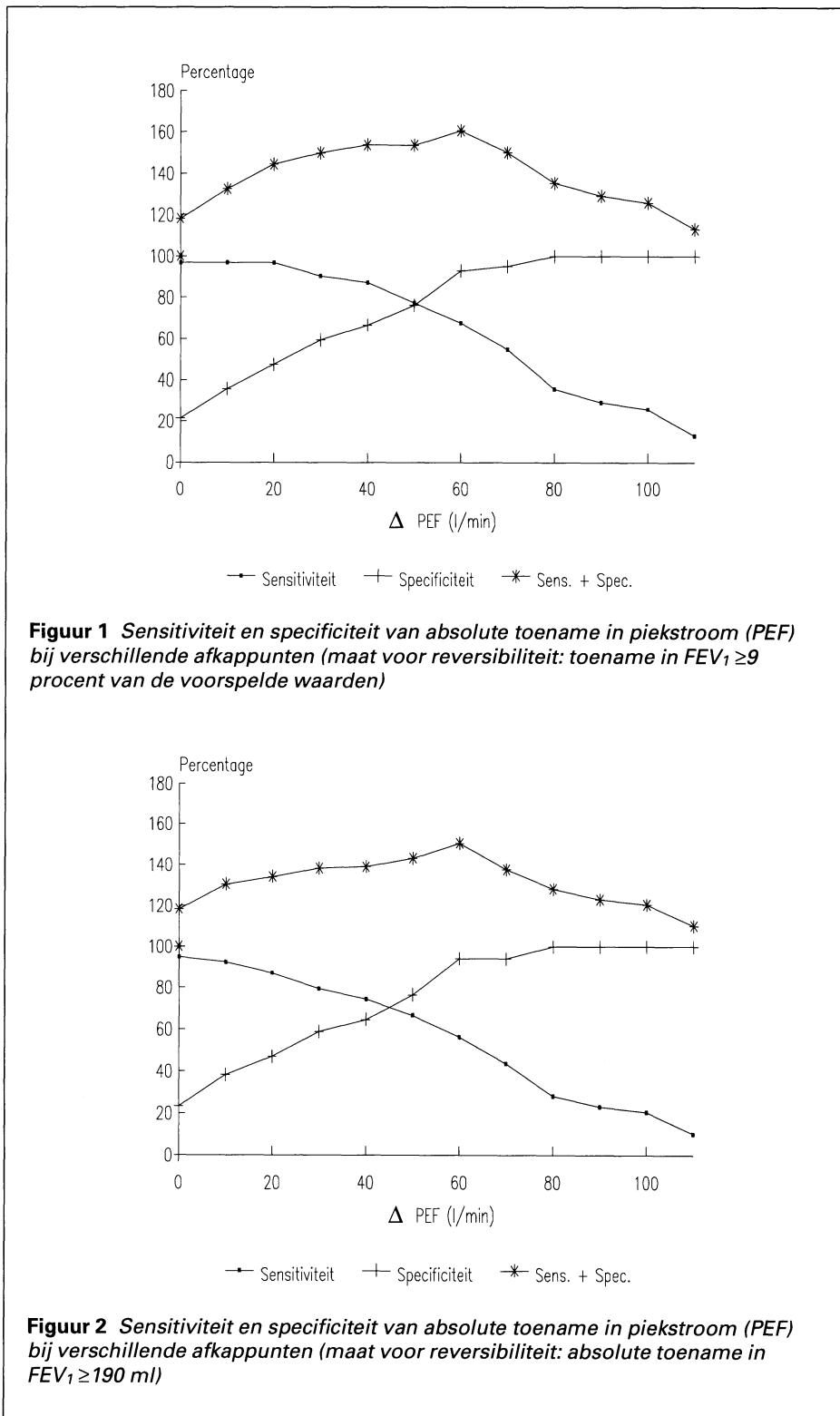
VW+ positief voorspellende waarde; VW- negatief voorspellende waarde.

was met een toename als percentage van de uitgangswaarde.¹⁴ Dales vond dat de toename als percentage van de voorspelde waarde het minst correleerde met de uitgangswaarde, en bovendien relatief onafhankelijk was van leeftijd, geslacht en lengte.¹³ Deze resultaten komen overeen met die van Eliasson, Weir & Burge, en Brand,²¹⁻²³ waarbij moet worden aangetekend dat Dompeling onlangs vond dat een geavanceerde methode om reversibiliteit uit te drukken in dit opzicht nog beter was.²⁴ In onze analyse waren de resultaten met de twee gehanteerde definities van reversibiliteit – 9 procent van voorspeld of 190 ml absoluut – sterk vergelijkbaar.

Ten vierde is het optimale PEF-afkappunt bepaald door de hoogste som van sensitiviteit en specificiteit te bepalen, waardoor deze twee waarden even veel gewicht krijgen. Vanuit klinisch oogpunt zou een hoge sensitiviteit van groter belang kunnen zijn dan een hoge specificiteit, en zou een lager afkappunt kunnen worden gekozen. Het huidige afkappunt van 60 l/min heeft echter als voordeel dat de voorspellende waarde van een positieve testuitslag hoog is, waardoor er een hoge mate van zekerheid bestaat dat de patiënt inderdaad een reversibele component in de luchtwegobstructie heeft. Wij verwachten dat dit de toepassing in de praktijk ten goede komt.

Tenslotte is niet gekeken naar de reproduceerbaarheid van de PEF-respons op een bronchusverwijder. De reproduceerbaarheid van de PEF zelf lijkt niet veel slechter te zijn dan die van de FEV₁.²⁵ Aangezien de reproduceerbaarheid van de gouden standaard ook niet bekend is, is meer onderzoek hiernaar op zijn plaats.

De correlatie tussen de toename in PEF en FEV₁ is niet onverwacht. Hoewel deze parameters berusten op verschillende fysiologische mechanismen,²⁶ is de relatie tussen een enkele meting van PEF en FEV₁ goed. Onze resultaten wijzen uit dat het bronchusverwijdende effect van een β_2 -mimeticum met beide parameters kan worden bepaald. Het gebruik van de PEF heeft echter enkele beperkingen. Een toename in PEF van 60 l/min of meer was



Figuur 1 Sensitiviteit en specificiteit van absolute toename in piekstroombij verschillende afkappunten (maat voor reversibiliteit: toename in FEV₁ ≥ 9 procent van de voorspelde waarden)

Figuur 2 Sensitiviteit en specificiteit van absolute toename in piekstroombij verschillende afkappunten (maat voor reversibiliteit: absolute toename in FEV₁ ≥ 190 ml)

zeer specifiek voor reversibiliteit, maar niet zo sensitief. Een kleinere toename in PEF sluit reversibiliteit derhalve niet uit. Daarnaast kunnen zelfs mensen die volgens FEV₁-meting niet reversibel zijn, toch een forse toename in FEV₁ laten zien, bijvoorbeeld na een (stoot)kuur ste-roïden.^{27,28}

De resultaten van dit onderzoek kunnen van belang zijn voor de huisartspraktijk. Bestaande criteria voor reversibiliteit waren voornamelijk gebaseerd op meting van de FEV₁. Uit dit onderzoek komt naar voren dat bij het bepalen van de reversibiliteit van de luchtwegobstructie bij patiënten met Cara het gebruik van een piekstroommeter vergelijkbare resultaten oplevert als de FEV₁. Het simpele criterium van een toename van ≥60 l/min of meer (zes kleine streeppjes) maakt ingewikkelde berekeningen overbodig en lijkt een goede manier om reversibiliteit te voorspellen. Uit recent onderzoek blijkt dat 84 procent van de huisartsen zich goed in staat voelt om een piekstroommeting uit te voeren [Persoonlijke mededeling I.J.M. Smeele, november 1993]. Ten aanzien van het uitvoeren van een reversibiliteitsmeting geldt dit echter voor slechts 33 procent van de huisartsen. Met de hier beschreven methode moet het mogelijk zijn deze cijfers in positieve zin te veranderen.

Het testen van reversibiliteit met een piekstroommeter is nuttig, aangezien 40-50 procent van de door ons onderzochte 40-plussers met Cara een reversibele component in de luchtwegobstructie heeft. Speciaal bij ouderen bij wie eerder wordt gedacht aan chronische luchtwegobstructie dan aan een astmatische component, kan reversibiliteit gemakkelijk worden gemist. Zelfs mensen met duidelijk chronische bronchitis of emfyseem kunnen nog een reversibele component in de luchtwegobstructie hebben. Behandeling met bronchusverwijders en eventueel inhalatiesteroïden wordt dan ook in de Cara-standaard aanbevolen.²⁹ Al met al heeft de huisarts met de piekstroommeter een goed instrument in handen om reversibiliteit te meten en de behandeling van patiënten met Cara hierop af te stemmen.

Literatuur

- 1 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225-43.
- 2 Gross NJ. COPD: a disease of reversible airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 725-6.
- 3 Drazen JM, Gerard C. Reversing the irreversible. N Engl J Med 1989; 320: 1555-6.
- 4 Anthonisen NR, Wright EC, and the IPPB Trial Group. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 814-9.
- 5 Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, et al. Bronchodilators in chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1069-74.
- 6 Banerjee DK, Lee GS, Malik K, Daly S. Underdiagnosis of asthma in the elderly. Br J Dis Chest 1987; 81: 23-9.
- 7 Kelly CA, Gibson GJ. Relation between FEV₁ and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. Thorax 1988; 43: 335-6.
- 8 Gregg I. The quality of care of asthma in general practice - a challenge for the future. Fam Pract 1985; 2: 94-100.
- 9 Katz DN. The mini-Wright peak flow meter for evaluating airway obstruction in family practice. J Fam Pract 1983; 17: 51-7.
- 10 Gellert AR, Gellert SL, Iliffe SR. Prevalence and management of asthma in a London inner city general practice. Br J Gen Pract 1990; 40: 197-201.
- 11 Van der Lende R, Orie NGM. The MRC-ECCS questionnaire on respiratory symptoms. Use in epidemiology. Scand J Respir Dis 1972; 53: 218-26.
- 12 Quanjer PhH, ed. Standardized lung function testing. Bull Eur Physiopathol Respir 1983; 19(Suppl 5).
- 13 Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, et al. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 317-20.
- 14 Tweeddale PM, Merchant S, Leslie M, et al. Short term variability in FEV₁: relation to pretest activity, level of FEV₁, and smoking habits. Thorax 1984; 39: 928-32.
- 15 Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, et al. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. Thorax 1984; 39: 935-41.
- 16 Beck JR, Colice GL. Relative operating characteristic analysis applied to tests of pulmonary function. Semin Respir Med 1989; 10: 211-7.
- 17 Dinant GJ, De Maseneer J, Derese A. How many ROC curves fit into one general practitioner? The paradox between medical decision making and daily general practice. Huisarts Wet 1993; 36(Suppl): 58-61.
- 18 Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. Thorax 1992; 47: 162-6.
- 19 Horn CR, Cochrane GM. Management of asthma in general practice. Respir Med 1989; 83: 67-70.
- 20 Gross NJ. What is this thing called love? Or defining asthma. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 203-4.
- 21 Eliasson O, Degriff AC. The use of criteria for reversibility and obstruction to define patient groups for bronchodilator trials. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 858-64.
- 22 Weir DC, Burge PS. Measures of reversibility in response to bronchodilators in chronic airflow obstruction: relation to airway calibre. Thorax 1991; 46: 43-5.
- 23 Brand PLP, Quanjer PhP, Postma PS, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. Thorax 1992; 47: 429-36.
- 24 Dompeling E, Van Schayck CP, Molema J, et al. A comparison of six different ways of expressing the bronchodilator response in asthma and COPD. Eur Respir J 1992; 5: 975-81.
- 25 McCarthy DS, Craig DB, Cherniack RM. Intraindividual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. Am Rev Respir Dis 1975; 112: 407-11.
- 26 Irving CG, Cherniack RM. Pathophysiology and physiologic assessment of the asthmatic patient. Semin Respir Med 1987; 8: 201-15.
- 27 Anonymous. Assessment of airflow obstruction [Editorial]. Lancet 1986; ii: 1255-6.
- 28 Anonymous. Reversibility of airflow obstruction: FEV₁ vs peak flow [Editorial]. Lancet 1992; 340: 85-6.
- 29 Van der Waart MAC, Dekker FW, Nijhoff S, et al. NHG-Standaard Cara bij Volwassenen: Beleid. Huisarts en Wetenschap 1992; 35: 437-43.