

# Longfunctie, luchtwegklachten en piekstroom bij patiënten met lichte Cara in de huisartspraktijk

C.C. WEVER  
W. VAN HENBERGEN  
M. DE HAAN  
B.J. VAN DUIN

Wever CC, Van Hensbergen W, De Haan M, Van Duin BJ. Longfunctie, luchtwegklachten en piekstroom bij patiënten met lichte Cara in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1994; 37(1): 17-20.

**Samenvatting** Volgens algemeen erkende richtlijnen dient de huisarts de toestand van Cara-patiënten in kaart te brengen aan de hand van subjectieve en objectieve parameters. Van de objectieve parameters zijn spirometrie en histaminedrempel te beschouwen als een gouden standaard, maar het is voor veel huisartsen niet mogelijk dergelijk onderzoek zonder verwijzing aan te vragen. Dit roept de vraag op wat de huisarts heeft aan parameters die hij wel tot zijn beschikking heeft (subjectief: ernst luchtwegklachten, gebruik luchtwegverwijders, belemmeringen; objectief: piekstroom). Bij een studiepoulatie van 78 Cara-patiënten is onderzocht hoe deze subjectieve parameters en de piekstroom zich verhieldden tot spirometrie en histaminedrempel. Er bleek alleen een, overigens niet zo sterke, correlatie tussen het gebruik aan luchtwegverwijders en de spirometrie. Afwijkende piekstroombevindingen correleerden niet met een afwijkende histaminedrempel. Bij 27 procent van de patiënten was de piekstroom 's ochtends hoger dan 's avonds; deze patiënten hadden een betere longfunctie dan patiënten met 's avonds een hogere piekstroom. Pieken in de ernst van de luchtwegklachten en in het gebruik aan luchtwegverwijders vielen in meer dan 50 procent van de gevallen samen met afwijkende piekstroombevindingen.

Vakgroep Huisarts- en Verpleeghuisgeneeskunde, Faculteit Geneeskunde, Vrije Universiteit, Postbus 7161, 1007 MC Amsterdam.

Drs. C.C. Wever, wetenschappelijk stagiaire; Dr. W. van Hensbergen, huisarts-onderzoeker; Prof. dr. M. de Haan, hoogleraar huisartsgeneeskunde; B.J. van Duin, huisarts. Correspondentie: Dr. W. van Hensbergen.

## Inleiding

Bij de behandeling van patiënten met lichte tot matige Cara wordt geadviseerd de ernst van de toestand van de patiënt niet alleen af te meten aan subjectieve parameters (ernst luchtwegklachten, hoeveelheid gebruikte luchtwegverwijders en belemmeringen ten gevolge van de luchtwegklachten), maar ook aan objectieve criteria (vooral longfunctie: piekstroom, spirometrie en histaminedrempel).<sup>1-7</sup> Als de huisarts alleen afgaat op de ernst van de luchtwegklachten, kan hij de toestand van de patiënt onderschatten en bestaat de kans op onderbehandeling.<sup>2</sup> Bovendien correleren klachten en longfunctie lang niet altijd goed met elkaar: de drempel waarbij iemand zich benauwd voelt, verschilt per individu en mensen blijken zich gaandeweg aan te passen aan een achteruitgaande longfunctie.<sup>8-11</sup> En tenslotte wordt de prognose in hoge mate bepaald door de snelheid waarmee de spirometrische parameters in de loop van de tijd achteruitgaan.<sup>5,6</sup>

Piekstroommetingen zijn in de huisartspraktijk goed toepasbaar en informatief, mits de patiënt voldoende geïnstrueerd wordt in het gebruik van de meter.<sup>1,9,11-14</sup> Gezien de relatief grote interindividuele spreiding is een eenmalige meting van weinig waarde.<sup>15,16</sup> De piekstroom (PEF) kent een dag-nacht-ritme: meestal is de avond-PEF hoger dan de ochtend-PEF, maar soms geldt het omgekeerde.<sup>15</sup> Normaliter is het verschil tussen de avond- en ochtend-PEF niet groter dan 15 procent; een groter verschil wijst op bronchiale hyperreactiviteit.<sup>7,9,15</sup> Als het dag-nacht-verschil van de PEF in korte tijd toeneemt, heeft de patiënt waarschijnlijk een exacerbatie die behandeld moet worden.<sup>4</sup>

Spirometrie geeft een nauwkeuriger beeld van de ernst van de bronchusobstructie dan eenmalige meting van de PEF.<sup>13</sup> Bepaling van de histaminedrempel wordt aanbevolen om de mate van bronchiale hyperreactiviteit in kaart te brengen.<sup>17</sup> Voor veel huisartsen is het echter nog niet mogelijk dergelijk longfunctie-onderzoek zonder verwijzing aan te vragen. Dit roept de vraag op in hoeverre de huisarts een goede schatting kan maken

van de ernst van de toestand van de patiënt met de parameters die hij wel tot zijn beschikking heeft: subjectief (de ernst van de luchtwegklachten, de hoeveelheid gebruikte luchtwegverwijders, het optreden van belemmeringen) en objectief (piekstroomregistraties). Welke van deze parameters het beste met spirometrie en histaminedrempel correleren, is dan de centrale vraag.

Voorts intrigeerden twee nevenvragen ons. Ten eerste de vraag wat het betekent als de ochtend-PEF bij een patiënt systematisch hoger is dan de avond-PEF; komt dit in de huisartspraktijk vaak voor, en wijken dergelijke patiënten qua longfunctie af van patiënten met een 'normaal' dag-nacht-ritme (PEF 's avonds het hoogst)? Ten tweede vroegen wij ons af of een exacerbatie evengoed valt af te meten aan de subjectieve parameters als aan de piekstroombevindingen; met andere woorden: hoe vaak valt een piek in de ernst van de luchtwegklachten of in het gebruik aan luchtwegverwijders samen met afwijkende piekstroombevindingen?

De vraagstellingen zijn als volgt geformuleerd:

- Wat is de correlatie tussen enerzijds subjectieve parameters voor de toestand van Cara-patiënten (ernst luchtwegklachten, hoeveelheid gebruikte luchtwegverwijders, belemmeringen) enerzijds en anderzijds de longfunctie (FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/VC en histaminedrempel)?
- Wat is de correlatie tussen enerzijds informatie uit herhaalde piekstroomregistraties en anderzijds FEV<sub>1</sub>/VC en histaminedrempel?
- Hoe vaak is bij Cara-patiënten die door de huisarts behandeld worden, de ochtend-PEF hoger dan de avond-PEF; wijken deze patiënten qua longfunctie af van patiënten bij wie de ochtend-PEF lager is dan de avond-PEF?
- In hoeverre valt een piek in de ernst van de luchtwegklachten of in het gebruik aan luchtwegverwijders in de tijd samen met afwijkende piekstroombevindingen?

## Methoden

De onderzoekspopulatie bestond uit 78 Cara-patiënten van 18-45 jaar die waren geselecteerd uit de bestanden van 40 huisartspraktijken in en rond Amsterdam. Deze patiënten waren geworven voor de inlooperperiode van een interventieonderzoek; er was geen selectieve non-respons.<sup>16</sup> De inclusiecriteria waren: Carascore volgens Van der Lende II-IV, geen irreversibele bronchusobstructie, alleen gebruik van luchtwegverwijders indien nodig (bij klachten) en niet continu onder behandeling bij de specialist.<sup>18</sup> Tegelijk met de insluiting van patiënten werden FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/VC en histaminedrempel bepaald.

De patiënten hielden gedurende 28 dagen een dagboek bij. Zij legden hiermee twee keer per dag informatie vast over de ernst van hun luchtwegklachten, de hoeveelheid gebruikte luchtwegverwijders, belemmeringen en de PEF. De ernst van de luchtwegklachten werd in kaart gebracht met zeven ja/nee-vragen per etmaal:

- wakker door kortademigheid;
- wakker door hoesten;
- wakker door piepende ademhaling;
- (bijna) de gehele nacht wakker;
- het grootste deel van de dag kortademig;
- het grootste deel van de dag gehoest;
- het grootste deel van de dag piepende ademhaling.

De klachtscore was het gemiddelde van de 28 dagscores (elk positief item telde voor één punt).

De hoeveelheid gebruikte luchtwegverwijders werd berekend door de per dag opgegeven doses bij elkaar op te tellen. De patiënt moest elke dag aangeven of hij al dan niet in zijn functioneren (school, werk of huishouden) was belemmerd door het optreden van luchtwegklachten; het aantal dagen met belemmeringen werd opgeteld.

De patiënt werd geïnstrueerd in het gebruik van de mini-Wright piekstroommeter. Patiënten noteerden 's ochtends en 's avonds hun PEF (beste van drie pogingen). De richtlijnen van *Quackenboss et al.* werden gebruikt om voor elk van de 28

dagen de PEF-variantie en -amplitude te berekenen en te bepalen of deze afwijkend waren (*kader*).<sup>7</sup> Na berekening van de gemiddelde avond- en ochtend-PEF over de onderzoeksperiode werden twee subgroepen gevormd: een waarbij de (gemiddelde) avond-PEF het hoogst was, en een waarbij de (gemiddelde) ochtend-PEF het hoogst was.

De piek(en) in de ernst van de klachten en het gebruik aan luchtwegverwijders gedurende de onderzoeksperiode werden vastgesteld met behulp van de scores voor deze parameters voor elk van de 28 dagen. Beoordeeld werd hoe vaak op deze 'piekdagen' een afwijkende PEF-variantie of -amplitude voorkwam. Als bij een patiënt zeven of meer dagen met dezelfde piekscore voor de ernst van de klachten of het gebruik aan luchtwegverwijders, of met een afwijkende PEF-variantie of -amplitude voorkwamen, werden zijn gegevens buiten deze analyse gelaten.

De verbanden tussen de verschillende variabelen zijn onderzocht met behulp van de Pearson-correlatietoets. Vervolgens werden drie modellen getoetst met multivariate regressie: de afhankelijke variabelen waren respectievelijk de FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/VC en de histaminedrempel; de onafhankelijke variabelen waren de klachtscore, het gebruik aan luchtwegverwijders, de score voor belemmeringen, het aantal dagen dat de piekstroomvariantie afwijkend was, en het aantal dagen dat de piekstroomamplitude afwijkend was; alle

onafhankelijke variabelen werden in één stap in de analyse ingevoerd. Als grens voor significantie werd  $p < 0,05$  aangehouden.

## Resultaten

*Tabel 1* toont de univariate verbanden tussen enerzijds de subjectieve parameters en anderzijds spirometrie en histaminedrempel. *Tabel 2* toont de univariate verbanden tussen enerzijds de piekstroomgegevens en anderzijds spirometrie en histaminedrempel.

Bij de multivariate regressie bleek alleen het gebruik aan luchtwegverwijders significant samen te hangen met de FEV<sub>1</sub> en met de FEV<sub>1</sub>/VC; geen enkele onafhankelijke parameter hing samen met de histaminedrempel.

Van de 78 proefpersonen hadden er 21 een hogere ochtend- dan avond-PEF. Deze patiënten weken op alle longfunctieparameters gunstig af van de patiënten met een hogere avond-PEF (*tabel 3*).

Op 57 procent van de dagen dat de klachten piekten, werd een afwijkende PEF-variantie gevonden en op 53 procent van deze dagen een afwijkende PEF-amplitude. Op 59 procent van de dagen dat het gebruik van luchtwegverwijders piekte, werd een afwijkende PEF-variantie gevonden en op 56 procent van deze dagen een afwijkende PEF-amplitude.

### Berekening en referentiewaarden voor PEF-variantie en -amplitude conform *Quackenboss et al.*<sup>7</sup>

- 1 PEF-variantie = (avond-PEF / ochtend-PEF) × 100%
- 2 PEF-amplitude = (ochtend-PEF - avond-PEF) / {(ochtend-PEF + avond-PEF) / 2} × 100%
- 3 De afkappunten waarboven de PEF-variantie en -amplitude als afwijkend worden beschouwd, zijn door Quackenboss et al. gelegd bij de 95e percentiel van de referentiepopulatie die door hen is onderzocht.
- 4 Deze afkappunten zijn:
  - PEF-variantie >117,7%
  - PEF-amplitude >19,1%

**Tabel 1** Verbanden tussen subjectieve parameters enerzijds en spirometrie en histaminedrempel anderzijds (Pearson-correlaties, n=78)

	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /VC	histaminedrempel
Ernst luchtwegklachten	0,10	-0,04	-0,16
Gebruik luchtwegverwijders	-0,29*	-0,37*	-0,03
Belemmeringen	-0,09	0,08	-0,10

\* p<0,05.

**Tabel 2** Verbanden tussen piekstroomgegevens enerzijds en spirometrie en histaminedrempel anderzijds (Pearson-correlaties, n=78, afwijkende PEF-variantie en -amplitude in aantal dagen)

	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /VC	histaminedrempel
Afwijkende PEF-variantie	-0,30*	-0,19*	-0,15
Afwijkende PEF-amplitude	-0,27*	-0,17	-0,17

\* p<0,05.

**Tabel 3** Vergelijking van de longfunctie tussen patiënten bij wie de ochtend-PEF hoger is en patiënten bij wie de avond-PEF hoger is (n=78, afwijkende PEF-variantie en -amplitude in aantal dagen)

	Ochtend-PEF hoger n = 21	Avond-PEF hoger n = 57
Afwijkende PEF-variantie*	0,1	4,6
Afwijkende PEF-amplitude*	0,81	4,2
FEV <sub>1</sub> /VC*	101,5	96,4
Histaminedrempel*	5,9	9,1

\* p<0,05.

## Beschouwing

Bij de onderzochte populatie Cara-patiënten bleek uiteindelijk alleen het gebruik aan luchtwegverwijders samen te hangen met de spirometrische bevindingen; deze correlatie is bovendien niet echt sterk. Correlaties die in de univariate analyse wel significant waren (zoals die tussen een herhaaldelijk afwijkende piekstroomvariantie en -amplitude en de spirometrische bevindingen), hielden geen stand in de multivariate analyse waarin werd gecorrigeerd voor de invloed van de andere onafhankelijke variabelen. In tegenstelling tot

wat mocht worden verwacht, blijken PEF-variantie en -amplitude niet samen te hangen met de histaminedrempel. Overigens melden andere onderzoekers wel een relatie tussen obstructieve symptomen en de ernst van de Cara, maar daarbij gaat het om een oudere patiëntengroep met meer continue klachten en werd een relatie gelegd met Cara-morbiditeit en -mortaliteit en niet met een eenmalige longfunctiemeting.<sup>19,20</sup>

Dat zo weinig correlaties werden gevonden, terwijl die bovendien niet sterk zijn, kan een onderschatting van de werkelijkheid zijn. Het longfunctie-onder-

zoek (spirometrie en histaminedrempel) werd immers verricht bij de insluiting van de patiënten, terwijl de subjectieve parameters en de piekstroomgegevens daarna over een periode van 28 dagen werden vastgelegd. Bovendien ging het alleen om patiënten met reversibele obstructie. Mogelijk bestaat er bij patiënten met ernstiger Cara wel een verband tussen het dag-nacht-ritme van de piekstroom en de histaminedrempel, of is het beeld minder somber in een longitudinaal onderzoek.

Toch moet de belangrijkste conclusie zijn dat parameters voor de ernst van Cara die de huisarts gebruikt, onvoldoende (ernst klachten, piekstroom) of slechts matig (gebruik luchtwegverwijders) samenhangen met de spirometrische bevindingen. Elke parameter voor de Cara-ernst heeft blijkaar zijn eigen merites.

De huisartspraktijk telt kennelijk nogal wat Cara-patiënten bij wie de ochtend-PEF systematisch hoger is dan de avond-PEF. Deze patiënten hebben op alle punten een betere longfunctie dan patiënten met een hogere avond-PEF. Definitieve uitspraken op dit punt zijn echter pas mogelijk als de bevindingen uit dit onderzoek worden bevestigd in andere studies.

Pieken in de ernst van de luchtwegklachten of in het gebruik van luchtwegverwijders hangen in de meerderheid van de gevallen samen met afwijkingen in de piekstroombevindingen en zijn derhalve van waarde bij het beoordelen van de ernst van exacerbaties. Dit komt overeen met de aanbevelingen van Shim et al.<sup>21</sup>

## Literatuur

- 1 Van Hensbergen W, De Haan M, Spreuwenberg C. Het meten van luchtwegobstructie bij kinderen. Huisarts Wet 1986; 29: 209-13.
- 2 British Thoracic Society. Guidelines for management of asthma in adults. I. Chronic persistent asthma. Br Med J 1990; 301: 651-3.
- 3 Bottema BJAM, Fabels EJ, Van Grunsven PM, et al. NHG-Standaard Cara bij Volwassenen: Diagnostiek. Huisarts Wet 1992; 35: 430-6.

- 4 Van der Waart MAC, Dekker FW, Nijhoff S, et al. NHG-Standaard Cara bij Volwassenen: Behandeling. Huisarts Wet 1992; 35: 437-43.
- 5 Van Schayck CP. Treatment of asthma and chronic bronchitis in patients from general practice [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1990.
- 6 Dompeling E. Diagnosis and treatment of patients with progressive airflow obstruction. Lelystad: Meditekst, 1993.
- 7 Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relation to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 323-30.
- 8 Bellia V, Visconti A, Insalaco G, et al. Validation of morning dip of peak expiratory flow as an indicator of the severity of nocturnal asthma. *Chest* 1988; 94: 108-10.
- 9 Laszlo G. Assessing lung function. *Br J Hosp Med* 1991; 46: 311-22.
- 10 Gift AG. Psychologic and physiologic aspects of acute dyspnea in asthmatics. *Nursing Research* 1991; 40: 196-9.
- 11 Boulet LP, Milot J, Turcotte H. Relationship between changes in diurnal variation of expiratory flows, lung volumes and respiratory symptoms after acute asthma. *Respir Med* 1991; 85: 487-93.
- 12 Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV<sub>1</sub> admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 64-9.
- 13 Demedts M, red. Longfunctie onderzoekingen en methoden. Leuven: Acco, 1985.
- 14 Hetzel MR, Williams IP, Shakespeare RM. Can patients keep their own peak-flow records reliably? *Lancet* 1979; 1: 597-599.
- 15 Hetzel MR, Clark THJ. Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate. *Thorax* 1980; 35: 732-8.
- 16 Van Hensbergen W. Effects of nedocromil sodium in patients with mild to moderate chronic non-specific lung disease [Dissertatie]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1991.
- 17 Hargreave FE, Sterk PJ, Ramsdale EH, et al. Inhalation challenge tests and airway hyperresponsiveness in man. *Chest* 1985; 87(Suppl 5): 202-6.
- 18 Van der Lende R, Jansen-Koster EJ, Knijpstra S, et al. Definitie van CARA in epidemiologie en preventie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1975; 119: 1975-87.
- 19 Vestbo J, Rasmussen FV. Respiratory symptoms and FEV<sub>1</sub> as predictors of hospitalization and medication in the following 12 years due to respiratory disease. *Eur Respir J* 1989; 2: 710-5.
- 20 Carpenter L, Beral V, Strachan D, et al. Respiratory symptoms as predictors of 27 year mortality in a representative sample of British adults. *Br Med J* 1989; 299: 357-61.
- 21 Shim CS, Williams MH. Evaluation of the severity of asthma: patients versus physician. *Am J Med* 1980; 68: 11-3. ■