



Klinisch relevant en statistisch significant

PRAKTIJKPROBLEEM

Op het spreekuur komt een COPD-patiënt die een longrevalidatieprogramma heeft gevolgd. Hierbij werd de Clinical COPD Questionnaire (CCQ) afgenomen om te bepalen of zijn gezondheidsstatus is verbeterd. Vergeleken met het begin van het traject toonde de CCQ een verbetering van de totaalscore met één punt. Hoe moeten we dit interpreteren? Was het revalidatieprogramma succesvol? Is hier sprake van klinisch relevante verbetering?

ACHTERGROND

De effectiviteit van een behandeling wordt steeds vaker bepaald door uitkomstmaten die de patiënt rapporteert. Bij COPD heeft de FEV₁ slechts een beperkte correlatie met ervaren symptomen, beperkingen en impact op het dagelijks leven.¹ Deze factoren kunnen we meten met vragenlijsten. De CCQ is een veelgebruikte vragenlijst met 10 vragen, verdeeld over drie domeinen: symptomen, functionele status en mentale status.² De patiënt vult de vragenlijst in. De score per vraag varieert van 0 tot 6 (0 is geen beperkingen, 6 is volledig beperkt). De totaalscore is het gemiddelde van de 10 vragen. Negatieve veranderscores betekenen verbetering.

UITWERKING

Kon et al. gebruikten de CCQ om de effectiviteit van hun longrevalidatieprogramma te bepalen. De respons van de CCQ op het longrevalidatieprogramma was statistisch significant met een gemiddelde verandering van -0,50 (95%-BI -0,60 tot -0,30).³ Men zou kunnen concluderen dat het traject succesvol was, de voor- en nameting verschillen significant. Maar als de onderzochte groep groeit, wordt uiteindelijk bijna elk verband statistisch significant. De steekproefomvang nadert die van de gehele populatie en vertegenwoordigt daarmee eerder het gemiddelde. Dit zegt echter niets over de klinische relevantie van een beleid. Daarvoor is een andere parameter nodig, die naast significantie ook rekening houdt met de mate waarin de patiënt de verandering klinisch bemerkt, en die verandering in het beleid rechtvaardigt.

Tegenwoordig wordt de *Minimal Clinically Important Difference* (MCID) vaak gebruikt om de klinische relevantie te bepalen. De MCID is de kleinste verandering in de score op een vragenlijst die klinisch relevant is voor patiënten.⁴ Zonder deze MCID is het lastig te bepalen of verschillen in uitkomsten van de vragenlijsten daadwerkelijk relevant zijn.

De MCID voor de CCQ wordt geschat op 0,40.^{3,5} In het onderzoek van Kon et al. bleek 54% van de patiënten deze MCID te hebben behaald. Kortom, de patiënten toonden na het longrevalidatieprogramma een significante verbetering, maar slechts de helft van deze patiënten bleek zich beter te voelen. Daarmee is de MCID een belangrijke uitkomstmaat.

Er bestaan verschillende methodes om een MCID te bepalen: statistische berekeningen, technieken met klinische ankers (zoals een globale inschatting van de gezondheidsverandering), klinische signalen (zoals exacerbaties) of een gouden standaardvragenlijst met bekende MCID. Er is geen consensus over de beste methode. Onduidelijk is nog wat de rol is van de populatie-eigenschappen, onderzoeksetting en type methode bij de hoogte van de MCID. Toch kan de MCID in de praktijk een handvat bieden, zolang we voor ogen houden dat deze wordt bepaald op populatieniveau en er sprake zal blijven van individuele variatie.

BETEKENIS

Terug naar de patiënt. Was het longrevalidatieprogramma succesvol? De patiënt heeft er geen boodschap aan dat longrevalidatie op groepsniveau een significante verbetering van de gezondheid oplevert. De MCID geeft echter inzicht in de klinisch relevante verandering. Uit onderzoek komt de MCID van de CCQ uit op 0,40; terwijl de gevonden verbetering bij de patiënt 1,00 was. Dat is voor de doorsneepatiënt een klinisch relevant verschil en daarmee een indicatie dat het programma succesvol was. Evaluatie met de MCID dient altijd in relatie tot kosten en complicaties van de behandeling te worden geïnterpreteerd. ■

LITERATUUR

- 1 Westwood M, Bourbeau J, Jones PW, Cerulli A, Capkun-Niggli G, Worthy G. Relationship between FEV1 change and patient-reported outcomes in randomised trials of inhaled bronchodilators for stable COPD: a systematic review. *Respir Res* 2011;12:40.
- 2 Van der Molen T, Willemsse BW, Schokker S, Ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:13.
- 3 Kon SS, Dilaver D, Mittal M, Nolan CM, Clark AL, Canavan JL, et al. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. *Thorax* 2014;69:793-8.
- 4 Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status, ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989;10:407-15.
- 5 Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, Van den Berg JW, Stahl E, Van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res* 2006;7:62.

De serie Praktische epidemiologie laat zien dat er een wetenschappelijke onderbouwing bestaat voor veel handelingen die de huisarts in de dagelijkse praktijk intuïtief uitvoert. Aan de hand van een herkenbaar praktisch gegeven in de praktijk geven we kort aan hoe de wetenschap achter dit praktijkprobleem in elkaar zit. Correspondentie: j.eekhof@nhg.org

UMC Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde, Huispostcode FA21, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen; H.J. Alma, MSc - MD-PhD student • Correspondentie: h.j.alma@umcg.nl