



Het wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van de hooggebergte-behandeling in het Nederlands Astmacentrum in Davos (Deel II)

Auteur



Hooggebergtebehandeling bij mensen met ernstig astma heeft meerwaarde

Nadat eind vorig jaar al de eerste positieve resultaten van het wetenschappelijk onderzoek naar de behandeling van ernstig astma in het hooggebergte zijn gepresenteerd, liggen er nu ook de resultaten van het tweede deel van het onderzoek. Niet alleen verminderen de klachten tijdens de twaalf weken behandeling en verbetert de kwaliteit van leven - dit bleek al uit de resultaten uit het eerste deel van het onderzoek - ook op de langere termijn heeft de behandeling meerwaarde.

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar het effect van een behandeling in het hooggebergte bij mensen met een ernstige vorm van astma. Het Zorginstituut Nederland, als vertegenwoordiger van de zorgverzekeraars, heeft aangegeven dat er meer onderzoek moet plaatsvinden om te kunnen bepalen of deze behandeling vergoed blijft als basiszorg. In het decembernummer van dit magazine zijn al de eerste - positieve - resultaten van het hooggebergteonderzoek beschreven over de periode van behandeling (twaalf weken) in Davos of in Nederland. In het tweede deel van het onderzoek is er gekeken naar de periode ná de opname. De belangrijkste resultaten hiervan zijn begin april gerapporteerd aan het Zorginstituut Nederland.

→ Wat is er precies onderzocht?

In dit onderzoek is de behandeling van volwassenen met ernstig astma in het hooggebergte in het Nederlands Astmacentrum Davos (NAD) vergeleken met een vergelijkbare behandeling op zeeniveau in het behandelcentrum van Merem op de locatie Heideheuvel in Hilversum.

Het onderzoek bestaat uit twee delen, namelijk het effect op de korte en op de langere termijn. In het eerste deel is gekeken naar het verschil in effect van de behandeling die twaalf weken duurt (hooggebergte versus zeeniveau). Over de resultaten van dit eerste deel van het onderzoek heeft in de uitgave van december van dit magazine een artikel gestaan. De behandeling in het hooggebergte is daarbij beter uit de bus gekomen.

In het tweede deel van het onderzoek, waarover dit artikel gaat, zijn alle mensen die hebben deelgenomen aan het onderzoek na het afronden van de twaalf weken behandeling nog gedurende twaalf maanden gevolgd.

Het belangrijkste aspect waar naar is gekeken in dit onderzoek is de door astma bepaalde kwaliteit van leven. De door astma bepaalde kwaliteit van leven is gemeten door de deelnemers een vragenlijst in te laten vullen. Deze vragenlijst is afgenomen op het moment van opname en na drie, zes, negen en twaalf weken behandeling. De vragenlijst is tevens drie, zes, negen en twaalf maanden na afronding van de behandeling opnieuw afgenomen. Daarnaast is gekeken naar een aantal aanvullende aspecten. Dit zijn het medicatiegebruik, de longfunctie, de cardiopulmonale fitheid (long-/hartfunctie) en het aantal astma-aanvallen.

Op basis van wetenschappelijke literatuur is gesteld dat hooggebergtebehandeling meerwaarde heeft ten opzichte van de behandeling op zeeniveau indien het verschil in astma bepaalde kwaliteit van leven meer dan 0,5 punt verschilt op de gehanteerde schaal.

→ Hoe is het onderzoek uitgevoerd?

De mensen die aan het onderzoek hebben deelgenomen, zijn in twee groepen verdeeld. De ene groep is behandeld in het Nederlands Astmacentrum Davos (de hooggebergtebehandeling) en de andere groep in het behandelcentrum van Merem in Hilversum (behandeling op zeeniveau).

Door middel van loting is bepaald in welk astmacentrum iemand zou worden behandeld. De loting (ook wel randomisatie genoemd) is nodig om twee vergelijkbare groepen te krijgen. Op deze manier kunnen de behandelingen nauwkeuriger met elkaar worden vergeleken.

Echter, een persoonlijke of medische achtergrond is in een aantal gevallen reden geweest dat randomisatie niet is toegepast. Daarom is er een tweede studieopzet aan het onderzoek toegevoegd. In dat geval is iemand behandeld in het astmacentrum waar de voorkeur van de longarts of de persoonlijke voorkeur naar is uitgegaan (ook wel observationeel genoemd).

Uiteindelijk heeft het onderzoek een observationele studieopzet gekregen aangezien 75 procent van de mensen is behandeld in het centrum waar de voorkeur van de longarts of de persoonlijke voorkeur naar is uitgegaan. De behandeling is gestandaardiseerd, dat wil zeggen dat in beide astmacentra op dezelfde wijze een persoonlijk behandelplan is opgesteld en uitgevoerd.

De behandeling heeft een duur gehad van twaalf weken. Na afronding van de behandeling zijn alle mensen die hebben deelgenomen aan het onderzoek gedurende twaalf maanden gevolgd door een longarts werkzaam in de tweede lijn. De controles zijn uitgevoerd in het behandelingscentrum in Hilversum na drie, zes, negen en twaalf maanden na het afronden van de behandeling. De onderzoeksgegevens zijn geregistreerd op het moment waarop de behandeling is gestart, gedurende de twaalf weken durende behandelperiode en elke drie maanden tijdens de periode van twaalf maanden erna.

→ Hoeveel mensen hebben deelgenomen aan het onderzoek?

In totaal hebben 138 volwassenen met ernstig astma deelgenomen aan het eerste deel van het onderzoek. Er zijn 93 mensen behandeld in het hooggebergte en 45 mensen in Nederland. In totaal hebben 117 mensen het tweede deel van het onderzoek afgerond.

Een aantal mensen is uitgevallen gedurende het tweede deel van het onderzoek. Reden is voornamelijk omdat het voor sommigen lastig is om naar Hilversum te reizen. Er zijn echter geen aanwijzingen dat uitval van mensen gedurende het tweede deel van het onderzoek invloed heeft gehad op de onderzoeksresultaten.

→ Hoe zijn de onderzoeksgegevens geanalyseerd?

De onderzoeksgegevens zijn gecodeerd opgeslagen met een nummer. Deze gegevens zijn verwerkt door onderzoekers van de Universiteit Utrecht. De verzamelde gegevens zijn nauwkeurig geanalyseerd door middel van statistische technieken en methoden.

→ Wanneer is het onderzoek afgerond?

In juni afgelopen jaar hebben alle mensen die hebben deelgenomen aan het onderzoek de twaalfweekse behandeling afgerond. Op dat moment zijn de gegevens van het eerste deel van het onderzoek beschikbaar gekomen. Begin februari van dit jaar hebben de meeste mensen het tweede deel van het onderzoek afgerond. Er zijn op dat moment nog vijf mensen die nog niet het onderzoek hebben afgerond en waarvan alleen het laatste bezoek nog moet plaatsvinden.

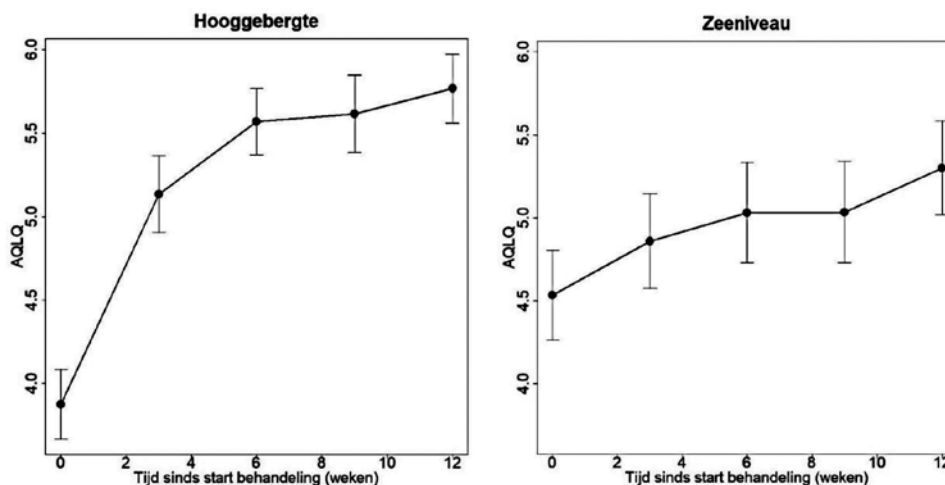
Aangezien deze mensen wel hebben deelgenomen aan de voorafgaande bezoeken heeft dit geen invloed op het uiteindelijke onderzoeksresultaat. De resultaten van het laatste bezoek van deze vijf deelnemers zullen wel meegenomen worden in een wetenschappelijk artikel dat over deze studie geschreven gaat worden.

→ Wat zijn de belangrijkste resultaten van het gehele onderzoek?

De algemene gegevens van de mensen die hebben deelgenomen aan het onderzoek zijn in kaart gebracht. Bij de start van de behandeling is gebleken dat de mensen in de hooggebergtegroep jonger zijn, hebben zij vaker een allergische vorm van astma en hebben ze minder vaak gerookt ten opzichte van de groep die behandeld is op zeeniveau.

Vervolg van pagina 5

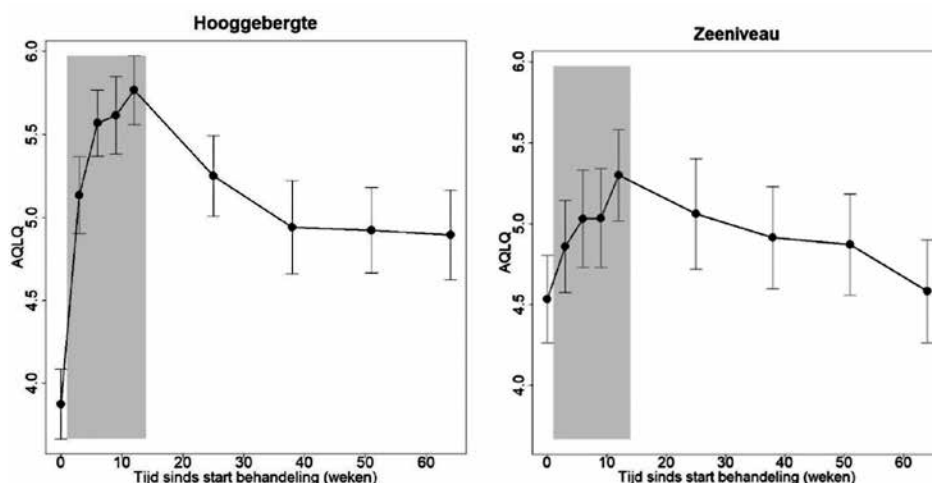
Het verloop van de door astma bepaalde kwaliteit van leven (AQLQ-score) gedurende de twaalf weken durende behandeling is weergegeven in figuur 1. Hoe hoger de AQLQ-score, des te beter de door astma bepaalde kwaliteit van leven.



Figuur 1: AQLQ-score (= astmabepaalde kwaliteit van leven) gedurende de behandeling van de deelnemers in het hooggebergte (links) en op zeeniveau (rechts). De zwarte lijn geeft het gemiddelde van alle deelnemers aan. Op de horizontale as staat de opnameduur (in weken) en op de verticale as de door astma bepaalde kwaliteit van leven weergegeven.

In figuur 1 is te zien dat de mensen die behandeld zijn in het hooggebergte bij de start van de behandeling een slechtere door astma bepaalde kwaliteit van leven (lagere AQLQ-score) hebben dan de mensen die zijn behandeld op zeeniveau. Ook is in figuur 1 te zien dat binnen zowel de hooggebergtegroep als de zeeniveaugroep de zwarte lijn stijgt. Na behandeling verbetert binnen de hooggebergtegroep en binnen de zeeniveaugroep de door astma bepaalde kwaliteit van leven (toename in AQLQ-score).

Het verloop van de door astma bepaalde kwaliteit van leven (AQLQ-score) gedurende het jaar na afronden van de behandeling is weergegeven in figuur 2. Hoe hoger de score, des te beter de door astma bepaalde kwaliteit van leven.



Figuur 2: AQLQ-score (= astmabepaalde kwaliteit van leven) gedurende de opnameperiode (grijze gebied aan de linkerkant van de grafiekjes) en tot twaalf maanden na het afronden van de behandeling van de deelnemers in het hooggebergte (links) en op zeeniveau (rechts). De zwarte lijn geeft het gemiddelde van alle deelnemers aan. Op de horizontale as staat de tijd sinds de start van de behandeling (in weken) en op de verticale as de door astma bepaalde kwaliteit van leven weergegeven.

In figuur 2 is te zien dat de mensen die behandeld zijn in het hooggebergte en op zeeniveau na het afronden van de behandeling een daling laten zien in de door astma bepaalde kwaliteit van leven. Ook is in figuur 2 te zien dat binnen de hooggebergtegroep twaalf maanden na het afronden van de behandeling de door astma bepaalde kwaliteit van leven nog steeds aanmerkelijk hoger is dan de waarde voorafgaand aan de behandeling (*figuur links*). Binnen de zeeniveaugroep ligt twaalf maanden na het afronden van de behandeling de door astma bepaalde kwaliteit van leven weer rond hetzelfde niveau als de waarde voorafgaand aan de opname.

De groep mensen die behandeld is in het hooggebergte heeft zowel direct na de behandeling als twaalf maanden na het afronden van de behandeling, een grotere verbetering in de door astma bepaalde kwaliteit van leven ten opzichte van de groep die behandeld is op zeeniveau. Het verschil tussen de behandelingen (zowel op korte als op lange termijn) is meer dan 0,5 punt in de AQLQ-score.

→ **Welke aanvullende uitkomsten zijn er?**

Na de twaalfweekse behandelperiode is er binnen de hooggebergtegroep een grotere afname in rhinitis-sinusitisklachten geconstateerd en is er sprake van een grotere toename in longfunctie ten opzichte van de zeeniveaugroep. Daarnaast hebben de opgenomen mensen tijdens de hooggebergtebehandeling minder beta-2-agonisten hoeven te gebruiken en zijn er gedurende de twaalfweekse behandelperiode minder astma-aanvallen in het hooggebergte. Het gebruik van prednison is binnen de hooggebergtegroep zowel bij behandeling als op de lange termijn lager ten opzichte van de zeeniveaugroep. Op lange termijn is er geen verschil tussen de hooggebergte- en zeeniveaugroep in fitheid op het gebied van hart en longen, de longfunctie en het aantal astma-aanvallen.

→ **Wat zijn de resultaten van de stofmetingen die zijn uitgevoerd?**

De stofmetingen zijn de enige gegevens die nog geanalyseerd moeten worden. Dit kan niet eerder aangezien deze bepalingen alleen uitgevoerd kunnen worden als alle gegevens zijn verzameld. De verwachting is dat begin juni van dit jaar ook deze gegevens bekend zullen zijn.

→ **Welke conclusies kunnen er getrokken worden op basis van dit onderzoek?**

Zowel de groep mensen die behandeld is in het hooggebergte als de groep die behandeld is op zeeniveau laat na behandeling een verbetering in de door astma bepaalde kwaliteit van leven zien. De onderzoeksresultaten laten bij mensen met ernstig astma een grotere verbetering zien na de hooggebergtebehandeling.

Het verschil tussen de behandelingen is meer dan 0,5 punt in astma bepaalde kwaliteit van leven waardoor geconcludeerd kan worden dat de behandeling in het hooggebergte meerwaarde heeft ten opzichte van de behandeling op zeeniveau. Een jaar na behandeling is de door astma bepaalde kwaliteit van leven bij de mensen die in Davos zijn behandeld nog steeds hoger dan in de beginsituatie bij opname. Bij de mensen die in Nederland zijn behandeld is dit weer teruggevallen tot rond hetzelfde niveau voor de opname. Ook is er na de hooggebergtebehandeling ten opzichte van de behandeling op zeeniveau een grotere verbetering in klinische en fysiologische kenmerken, waarvan een deel van het effect op lange termijn nog steeds aanwezig is.

→ **Hoe gaat het onderzoek nu verder?**

Een gedetailleerde beschrijving over het onderzoek en de resultaten tot nu toe zijn door de onderzoekers van de Universiteit Utrecht beschreven in een rapport. Dit rapport is begin april aangeboden aan het Zorginstituut Nederland. ■

→ **Selma de Nijs** is wetenschappelijk onderzoeker bij de Universiteit Utrecht