

Validiteit en betrouwbaarheid van geneesmiddelovergevoeligheid-specifieke kwaliteit-van-leven-vragenlijst

Assessment of validity and reliability of Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire

Drs. P.A.P. Boereboom¹, drs. M. Moayeri², dr. H. van Os-Medendorp³, dr. I. Baiardini⁴, dr. H. Röckmann⁵

SAMENVATTING

Geneesmiddelgerelateerde overgevoelighedsreacties zijn sterk geassocieerd met morbiditeit en een verlaagde kwaliteit van leven. Om de kwaliteit van leven van patiënten met geneesmiddelovergevoelighedsreacties te meten, is recentelijk de eerste ziektespecifieke vragenlijst ontwikkeld in Italië, de Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire (DrHy-Q). Deze vragenlijst was tot op heden nog niet beschikbaar in het Nederlands. Het doel van deze studie was de originele Italiaanse DrHy-Q met 15 items te vertalen en te valideren voor het gebruik bij Nederlandssprekende patiënten. Daarnaast zijn de DrHy-Q-scores van deze studie vergeleken met die in andere landen. De originele vragenlijst is vertaald naar het Nederlands en getest in een pilotonderzoek. Vervolgens is de vragenlijst voorgelegd aan patiënten met een diagnostisch bewezen geneesmiddelovergevoeligheid, onder andere gedifferentieerd in het snelle en vertraagde type reactie. Hierbij zijn de validiteit en betrouwbaarheid van de DrHy-Q vastgesteld. In totaal hebben 124 patiënten (65,3% vrouw, leeftijd $56,8 \pm 14,0$) de Nederlandse DrHy-Q beantwoord. De validiteit is onder andere bevestigd met behulp van de confirmatieve factoranalyse. De correlatie van de DrHy-Q met de RAND-36-domeinen (een generieke vragenlijst voor gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven) was, zoals verwacht, matig en zowel de interne consistentie als de test-hertest-betrouwbaarheid was hoog (Cronbach's alfa 0,944 respectievelijk 0,950). De mediane DrHy-Q-score was lager in de onderzochte Nederlandse populatie in vergelijking tot de Italiaanse en Turkse studiepopulaties: 12 [spreiding 0-88] versus 36 [73] en 33 [53]. De Nederlandse DrHy-Q is een valide en betrouwbaar instrument voor het beoordelen van de kwaliteit van leven van patiënten met een geneesmiddelovergevoeligheid.

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2018;18:84-90)

¹ arts-assistent dermatologie, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht, ² basisarts, apotheker, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht, ³ verpleegkundig onderzoeker/epidemioloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht, ⁴ post-doc, Allergy and Respiratory Diseases Clinic, DIMI, University of Genoa, IRCCS AOU San Martino-IST, Genua, Italië, ⁵ dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. Heike Röckmann, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht, Huispost G02.124, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, tel.: 088 755 7388, e-mailadres: h.rockmann@umcutrecht.nl

Belangenconflict: geen gemeld. **Financiële ondersteuning:** geen gemeld.

Trefwoorden: DrHy-Q, geneesmiddelallergie, geneesmiddelovergevoeligheid, gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven, kwaliteit van leven, vragenlijst.

Key words: DrHy-Q, drug allergy, drug hypersensitivity, health related quality of life, quality of life, questionnaire.

SUMMARY

Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire (DrHy-Q) is the first questionnaire that captures health related quality of life impact in patients with drug hypersensitivity. Until now it was not available for Dutch speaking patients. The aim of this study was to translate and validate the original Italian 15-item DrHy-Q for use among Dutch speaking patients. We also compared the DrHy-Q scores obtained across countries. The original questionnaire was translated and pilot-tested into Dutch language. Subsequently, the questionnaire was completed by patients with confirmed drug hypersensitivity, after diagnostic work-up, differentiated into the immediate type and delayed type of response. Validity and reliability of the DrHy-Q was assessed. The Dutch DrHy-Q was completed by 124 patients (65.3% female, age 56.8 ± 14.0). The confirmatory factor analysis confirmed the 1-dimensional structure of the questionnaire. The DrHy-Q correlated moderately with the RAND-36 domains (Spearman's $\rho = -0.4$, $p=0.029$). The IC was high (Cronbach's $\alpha = 0.944$) as the case for test-retest ($p=0.000$, $n=91$). Median DrHy-Q was lower in the investigated population compared to Italian and Turkish study populations: 12 [range 0-88] vs. 36 [73] and 33 [53]. The Dutch version of the DrHy-Q is a valid and reliable instrument for assessing quality of life in patients with drug hypersensitivity.

INLEIDING

Geneesmiddelgerelateerde overgevoeligheidsreacties komen frequent voor; naar schatting bij meer dan 7% van de algemene populatie die een geneesmiddel gebruikt. Deze reacties zijn verantwoordelijk voor een significante morbiditeit en socio-economische kosten.^{1,2} Hoewel de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven ('health related quality of life', HRQoL) steeds belangrijker wordt als uitkomstmaat in de behandeling van allergieën, is de evaluatie van de HRQoL bij patiënten met een geneesmiddelenallergie nog altijd een onderbelicht onderwerp.^{3,4} Een van de weinige studies over psychologische kenmerken van patiënten met een geneesmiddelovergevoeligheidsreactie heeft aangetoond dat bij deze specifieke patiëntengroep vaker sprake is van somatisatie, een gereduceerde HRQoL en meer angst in vergelijking tot de algemene populatie.⁵ Volgens de auteur zouden gestandaardiseerde vragenlijsten kunnen helpen patiënten op te sporen die psychologische hulp nodig hebben.⁵ In 2011 is door een Italiaanse groep de eerste gestandaardiseerde, psychometrische vragenlijst ontwikkeld om de impact van een geneesmiddelovergevoeligheid op HRQoL bij patiënten te meten, onafhankelijk van het geneesmiddel dat de allergie veroorzaakt.⁶ Deze vragenlijst, de Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire (DrHy-Q), oorspronkelijk afgeleid van 34 items, werd ingekort tot een 15-item-vragenlijst. Na validatie is de vragenlijst ook vertaald en gevalideerd voor de Italiaanse, Turkse en Spaanse populatie.⁶⁻⁸ Sinds de eerste publicatie heeft de DrHy-Q aangetoond een geschikt instrument te zijn voor onderzoek naar de kwaliteit van leven bij patiënten met geneesmiddelovergevoeligheid. Met deze vragenlijst is bijvoorbeeld aangetoond dat de kwaliteit

van leven duidelijk verslechtert na een geneesmiddelgerelateerde anafylactische reactie en verbetert na diagnostisch onderzoek.^{7,8} Daarnaast kan de DrHy-Q in de betreffende studies discrimineren tussen het aantal betrokken geneesmiddelen die geneesmiddelovergevoeligheidsreacties veroorzaken en de ernst van de geneesmiddelovergevoeligheidsreacties.⁶⁻⁸ Inmiddels wordt deze vragenlijst na validatie ook in Turkse en Spaanse populaties gebruikt.^{6,8,9} In Nederland is de DrHy-Q nog niet gevalideerd. Tot op heden is de HRQoL van patiënten met geneesmiddelovergevoeligheidsreacties tussen de landen ook niet vergeleken.

Dit artikel presenteert de resultaten van de validering van de Nederlands vertaalde Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire (DrHy-Q). Daarnaast zijn de verkregen DrHy-Q-scores vergeleken met die van andere landen om zo culturele verschillen in HRQoL bij geneesmiddelovergevoeligheidsreacties te onderzoeken.

METHODE

Validatie van de DrHy-Q verliep in 2 fasen. In de eerste fase is de originele Italiaanse vragenlijst vertaald naar het Nederlands door middel van een forward-backward-vertaling.⁶ In een pilotstudie is de inhoud van de vragenlijst getest bij patiënten op acceptatie en begrip van de vragen. In de tweede fase is de validiteit en betrouwbaarheid van de vragenlijst onderzocht in een cross-sectionele studie. De populatie bestond uit volwassen patiënten met een diagnostisch bewezen geneesmiddelovergevoeligheid, die tussen januari 2007 en november 2015 de afdeling Allergologie van het UMC Utrecht bezochten. De vragenlijsten werden samen met de patiëntinformatie en het toestemmingsformulier (informed consent)

TABEL 1. Nederlandse Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire.

Allergische reacties op medicijnen kunnen ertoe leiden dat iemand zich psychisch of lichamelijk minder goed voelt. Kunt u aangeven welke moeilijkheden u in dit verband hebt ondervonden?

	Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Erg	Heel erg
1. Ik kan niet goed tegen medicijnen. Daardoor vormt elke ziekte voor mij een grotere beperking dan voor anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ik ben bang dat ik bij een spoedgeval een medicijn toegediend krijg waarvoor ik allergisch ben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Als gevolg van mijn medicijnenallergie ben ik bang om medicijnen te gebruiken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Het feit dat ik allergisch op medicijnen reageer, heeft een grote invloed op mijn leven	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ik wil eerst een allergoloog om advies vragen, voordat ik medicijnen gebruik die door andere specialisten worden voorgeschreven	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Een klein lichamelijk ongemak wordt bij mij al een probleem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Het feit dat ik niet gewoon medicijnen kan gebruiken, zorgt ervoor dat ik me anders dan anderen voel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Als gevolg van mijn reacties op medicijnen voel ik me angstig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ik wil graag de zekerheid hebben dat er voor elke ziekte een medicijn beschikbaar is dat ik met een gerust hart kan gebruiken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ik ben bang dat pijn bij mij niet te behandelen is	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Het feit dat ik allergisch op medicijnen reageer, maakt me bang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Elke keer als ik een medicijn moet gebruiken, ben ik ongerust, zelfs als het een ander medicijn is dan het medicijn waarop ik allergisch heb gereageerd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Als gevolg van mijn probleem zie ik af van leuke activiteiten (sport, vakantie, reizen, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Het feit dat ik allergisch op medicijnen reageer, maakt me neerslachtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ik word bang van de gedachte een medicijn te moeten gebruiken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

eenmalig in november 2015 aan alle patiënten met bewezen geneesmiddelovergevoeligheid verstuurd. De studie was niet WMO-plichtig (METC protocol nr. 15/729). De kwaliteit van de vragenlijst is bepaald aan de hand van de COSMIN-criteria.¹⁰ Structurele validiteit is bepaald met behulp van confirmatieve factoranalyse (CFA). Daarmee is onderzocht of de data de verwachte dimensie van het onderliggend construct, de kwaliteit van leven, weergeven.¹¹ De originele vragenlijst

bestaat uit 1 dimensie (totale score op het instrument is de mate van kwaliteit van leven). De criteria voor goede structurele validiteit zijn: de ‘comparative fit index’ (CFI) >0,95, de ‘Tucker Lewis index’ (TLI) >0,95 en de ‘Root Mean Square Error of Approximation’ (RMSEA) <0,08.¹² Concurrente validiteit is onderzocht door de correlatie met de algemene kwaliteit-van-leven-vragenlijst (RAND-36) te bepalen, waarbij een zwakke tot matige negatieve correlatie

TABEL 2. DrHy-Q-scores bij respondenten met verschillende klinische karakteristieken (n=124).

	n (%)	mediaan (spreiding)
Causale geneesmiddelen		
antibiotica	62 (50,0)	13,3 (0-56,7)
niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen	14 (11,3)	15,0 (1,7-88,3)
peri-operatieve medicatie**	19 (15,3)	10,0 (0-68,3)
steroïden	10 (8,1)	11,7 (3,3-56,7)
protonpompremmers	5 (4,0)	10,0 (5-48,3)
overig**	20 (16,1)	10,8 (0-83,3)
Aantal soorten medicijnen		
1	81 (65,3)	8,3 (0-88,3)*
≥2	43 (26,7)	18,3 (0-83,3)
Type overgevoeligheidsreactie		
type I (direct type)	89 (71,8)	11,7 (0-88,3)
type IV (vertraagd type)	35 (28,2)	11,7 (0-76,7)
Type symptomen van de geneesmiddelovergevoeligheidsreactie***		
huidsymptomen	93 (78,8)	11,7 (0 – 88,3)
angio-oedeem	46 (39,0)	10,0 (0 – 76,7)
gastro-intestinale symptomen	21 (17,8)	17,7 (3,3 – 83,3)
respiratoire symptomen	35 (29,7)	10,0 (0 – 88,3)
cardiovasculaire symptomen	42 (35,6)	13,3 (0 – 88,3)

DrHy-Q=Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire, *=Mann-Witney U-test, significant verschil tussen medianen, p=0,001, **=peri-operatieve medicatie: spierverslappers, patentblauw, chloorhexidine, morfine, remifentanyl; overige medicatie: radiocontrastvloeistof, vaccinaties, plasma-expanders, lokale anesthesie, anticoagulantia, acetaminofen, anti-epileptica, triptanen, geneesmiddeltoevoegingen, ***=symptomen van de huid: urticaria, pruritis, maculae/papulae, blaren, pustels; cardiovasculaire symptomen: bloeddrukval, shock, anafylaxie.

werd verwacht vanwege de ziektespecifieke aard van de vragenlijst.¹³ Deze kwaliteit-van-leven-vragenlijst werd tegelijk met de DrHy-Q afgenomen. Het onderscheidend vermogen van de vragenlijst is bepaald door subgroepen op basis van het aantal geneesmiddelovergevoeligheden en door de ernst van de overgevoeligheid te vergelijken.

De betrouwbaarheid is onderzocht met behulp van 2 parameters. De eerste parameter is de interne consistentie, gemeten met de Cronbach's alfa, dat wil zeggen de mate waarin items met elkaar samenhangen, waarbij waarden $\geq 0,70$ een adequate interne consistentie weergeven.¹⁴ Deze Cronbach's alfa werd berekend op basis van alle patiënten die de eerste vragenlijst hebben ingevuld. De tweede parameter betreft de test-hertest-betrouwbaarheid, gemeten met de intraclass correlatiecoëfficiënt (ICC). Deze geeft aan of de vragenlijst bij herhaalde metingen tot dezelfde scores leidt. Alle patiënten die de eerste vragenlijst volledig hadden inge-

vuld, ontvingen een tweede vragenlijst binnen 10-14 dagen voor deze test-hertest-analyse. Waarden $>0,75$ werden als excellente test-hertest-betrouwbaarheid geïnterpreteerd, 0,40-0,75 matig tot goed en $<0,40$ werd zeer matig geïnterpreteerd.¹⁵

De DrHy-Q-scores werden omgezet naar een schaal van 0-100 (formule: $\text{DrHy-Q} = (\Sigma[\text{items}] - 15) / [75 - 15] * 100$), waarbij een hogere score een lage ziektespecifieke HRQoL aanduidde. Missende waarden werden geïmputeerd door 'single' imputatie waarbij werd gebruikgemaakt van het 'expectation-maximization'-algoritme.¹⁶ De DrHy-Q-scores van de Nederlandse populatie zijn vergeleken met die van de Italiaanse en Turkse populatie.^{6,8}

RESULTATEN

VERTALING EN VALIDATIE

Na forward-backward-vertaling liet de pilotstudie met 8 patiënten een goede acceptatie en begrip van de inhoud van

TABEL 3. Studiepopulatiekarakteristieken en DrHy-Q-scores verkregen in diverse landen.^{6,8}

	Nederland	Italië	Turkije
Aantal patiënten, n	124	365	711
DrHy-Q-score, mediaan (spreiding)	12 (0-88)	36 (0-73)	33 (3-56)
Leeftijd in jaren, mediaan (spreiding)	58 (19-87)	46 (18-79)	42 (18-78)
Geslacht, vrouw, %	65,3	67,5	73,6
Opleiding, %			
basisonderwijs	4,1	4,0	33,1
voortgezet onderwijs	64,5	59,0	38,8
hoger onderwijs	31,4	37,0	28,1
Comorbiditeiten, %	65,3	41	36,5
Aantal causale geneesmiddelen, %			
1	65,3	67,2	44,3
≥2	26,7	32,8	53,0
Causale geneesmiddelen, %			
antibiotica	50,0	53,2	38,7
NSAID's	11,3	21,8	65,9
overig	39,5	25	-
Type symptomen van de geneesmiddelovergevoelighedsreactie, %			
huid/angio-oedeem	86,3	73,4	75,0
respiratoir/cardiovasculair	48,4	26,6	46,4

DrHy-Q=Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire, n=aantal.

de vragenlijst zien, waardoor er geen aanpassingen werden gedaan en de vragenlijst kon worden gebruikt voor de validatiestudie. De uiteindelijke versie van de Nederlandse DrHy-Q is te vinden in *Tabel 1* op pagina 86.

STUDIEPOPULATIE VAN DE VALIDATIESTUDIE

In totaal zijn 229 patiënten met een bewezen geneesmiddelovergevoeligheid geïdentificeerd, van wie er 217 geschikt waren voor deelname. Alle geschikte patiënten waren uitgenodigd om deel te nemen aan de studie, van wie er 124 (57%) de vragenlijst voltooiden. Van de respondenten was

65,3% vrouw, met een gemiddelde leeftijd van 56,8 ± 14,0 jaar, variërend tussen 18-86 jaar. Er waren geen verschillen in geslacht tussen de respondenten en de niet-respondenten. Niet-respondenten waren significant jonger (49,9 ± 16,0) in vergelijking met de respondenten (p<0,001). Bij 71,8% van de respondenten ging het om een type I-overgevoelighedsreactie (mestcelgemedieerde reactie; n=89), in de overige gevallen betrof het een type IV-overgevoelighedsreactie (T-celgemedieerde reactie; n=35, 28,2%) Onderscheid tussen verschillende type IV-reacties zoals DRESS en TEN, werd niet gemaakt. Bij de helft van de geïncludeerde

patiënten werd de geneesmiddelovergevoeligheid veroorzaakt door antibiotica, gevolgd door peri-operatieve medicatie (15,3%), NSAID's (11,3%), steroïden (8,1%) en protonpompremmers (4,0%). In de meeste gevallen betrof de overgevoeligheidsreactie symptomen van de huid (78,8%), waarbij deze in enkele gevallen gepaard gingen met ernstigere symptomen. Gedetailleerde klinische karakteristieken van de respondenten zijn weergegeven in *Tabel 2* op pagina 87.

UITKOMST VAN VALIDITEIT EN BETROUWBAARHEID

Het aantal ontbrekende waarden voor de individuele items van de DrHy-Q was consistent laag, variërend van 0-1,6%. De structurele validiteit was goed: CFI 0,992, TLI 0,991 en RMSEA 0,064. De correlatie tussen de totale DrHy-Q-scores en de RAND-36-domeinscores varieerde tussen de -0,40 en -0,20 (alle $p < 0,05$), wat de verwachte concurrente validiteit weergeeft. Het discriminerend vermogen van de DrHy-Q voor patiënten met 1 versus 2 of meer geneesmiddelovergevoeligheden werd bevestigd door verschillen in de mediane score van respectievelijk [min-max]: 8,33, [0-88,3] versus 18,33, [0-83,3], $p = 0,001$, wat een grotere beperking in HR-QoL bij patiënten met 2 of meer overgevoeligheden aangeeft. Er werden geen significante verschillen aangetoond tussen de ernst van de symptomen bij de overgevoeligheidsreacties, het betrokken geneesmiddel of het type reactie. De interne consistentie was hoog met een Cronbach's alfa van 0,994. De test-hertest-betrouwbaarheid werd geëvalueerd onder 91 respondenten (65,9% vrouw, gemiddelde leeftijd $57,5 \pm 13,9$ jaar), waarbij een ICC van 0,950 werd gevonden ($p = 0,0001$), wat wijst op een uitstekende betrouwbaarheid.

DRHY-Q-SCORES

De mediane DrHy-Q-score in onze studiebevolking was 11,7 met een spreiding van 0-88,3. De DrHy-Q-scores verkregen in de Italiaanse en Turkse populaties lagen duidelijk hoger met een mediane score van respectievelijk 36,0 (0-73,0) en 32,5 (2,6-56,2). Een overzicht van de demografie en de karakteristieken van de geneesmiddelovergevoeligheid van de 3 studiebevolkingen is weergegeven in *Tabel 3*.

DISCUSSIE

Deze studie laat zien dat de Nederlandse DrHy-Q een valide en betrouwbaar instrument is om de kwaliteit van leven bij patiënten met een geneesmiddelovergevoeligheid te meten. De resultaten van de validatie zijn vergelijkbaar met de validatie van de vragenlijst in de Turkse en Italiaanse populatie.^{6,8} De Nederlandse DrHy-Q bevestigt de eendimensionale structuur van de originele Italiaanse vragenlijst, zoals eerder door de Turkse DrHy-Q werd bevestigd.⁸

De Nederlandse DrHy-Q is in staat om te discrimineren tussen patiënten met een of meer geneesmiddelovergevoeligheidsreacties zoals eerder vastgesteld in de betreffende vragenlijsten in Turkije en Italië. In eerdere studies is er tevens een discriminerend vermogen ten opzichte van de aanwezigheid van respiratoire symptomen en ernst van de reactie geobserveerd, wat niet werd bevestigd in onze studie.^{6,8} Dit kan mogelijk worden verklaard door de kleinere patiëntengroep in onze studie of door het feit dat bij een deel van de patiënten de ervaring van een overgevoeligheidsreactie verscheidene jaren terug lag.

Verder zagen we in deze studie een verschil van DrHy-Q-scores tussen verschillende landen. In de Nederlandse populatie werd een aanzienlijk lagere mediane DrHy-Q-score van 11,7 gevonden in vergelijking met de Italiaanse en Turkse populaties, waarin mediane scores van respectievelijk 36 en 32,5 werden gezien.^{6,8} Dit verschil in DrHy-Q-waarden zou verklaard kunnen worden door diverse factoren, waaronder verschillen tussen de onderzochte populaties. Hier werden verschillen in leeftijd, aantal comorbiditeiten, cultuur en geneesmiddelgebruik, in het bijzonder antibioticagebruik, gezien. In Nederland is de 'defined daily dose' (DDD) voor antibiotica 9,4 per 1.000 inwoners per dag, versus 13,9-16,7 DDD per 1.000 inwoners per dag in Italië en 42,3 DDD per 1.000 inwoners per dag in Turkije.^{17,18} Deze verschillen, maar ook de hogere leeftijd en het grotere aantal comorbiditeiten in de Nederlandse deelnemersgroep, kunnen de generieke HR-QoL beïnvloeden en secundair de verschillen in DrHy-Q-scores verklaren.¹³ Zo is bijvoorbeeld de veronderstelling dat sociale en culturele verschillen de perceptie van HRQoL kunnen beïnvloeden eerder beschreven in andere gevalideerde HR-QoL-vragenlijsten voor gebruik bij allergische ziekten zoals astma en voedselallergie.^{17,18} Ook bij deze vragenlijsten lieten Nederlandse participanten een gunstigere gezondheidsperceptie zien in vergelijking met andere populaties. Daarnaast hadden deelnemers aan onze studie het diagnostische traject reeds doorlopen en medisch advies ontvangen vóór inclusie in de studie in vergelijking tot de mogelijk heterogene groep in de andere landen. Aangezien eerder in de Turkse populatie is aangetoond dat de DrHy-Q-score sensitief is voor diagnostische interventies (pre-interventie-score 33 versus post-interventie-score 29; $p = 0,008$), kan dit gedeeltelijk de lagere DrHy-Q-waarde verklaren.⁸

Deze studie heeft enkele beperkingen. Door de kleine studiebevolking en tertiaire setting is het nog niet mogelijk DrHy-Q-normscores vast te stellen voor de algemene Nederlandse populatie, verdeeld naar leeftijd en geslacht. Etniciteit van de deelnemers is niet nagevraagd, net als de responsiviteit van de Nederlandse DrHy-Q in diagnostische interventies, zodat het daarin niet mogelijk is te kijken naar verschillende groe-

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Geneesmiddelovergevoeligheid kan invloed hebben op de kwaliteit van leven.**
- 2 De geneesmiddelovergevoeligheid-specifieke kwaliteit-van-leven-vragenlijst is een geschikt instrument om de kwaliteit van leven bij patiënten met geneesmiddelovergevoeligheid te evalueren.**
- 3 In de onderzochte Nederlandse populatie bleek de kwaliteit van leven minder beïnvloed door een geneesmiddelovergevoeligheid dan in andere, eerder onderzochte, populaties in Turkije en Italië.**

pen. Beide onderwerpen zijn interessant voor verder onderzoek. Voor toekomstige studies is een multicenterdesign en een grotere studiepopulatie nodig om de vergelijkbaarheid tussen de landen nader te onderzoeken en verschillen in kwaliteit van leven te kunnen verklaren. In de toekomst kan deze vragenlijst a) mogelijk helpen om patiënten te identificeren die in verband met een geneesmiddelovergevoeligheid extra psychologische ondersteuning nodig hebben en b) de invloed van interventie zoals diagnostiek of provocatie met een veilig alternatief op de kwaliteit van leven bepalen.

CONCLUSIE

De Nederlandse versie van de DrHy-Q is een praktisch, betrouwbaar en valide instrument gebleken voor de evaluatie van de kwaliteit van leven gerelateerd aan geneesmiddelovergevoeligheid in Nederland.

De resultaten van deze studie zijn recent gepubliceerd in *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. Bovenstaand artikel is een samenvatting en presentatie van de meest belangrijke data voor de Nederlandse collega's. (link: <http://www.euranallergyimm.com/cont/journals-articles/487/volume-assessment-validity-reliability-drug-hypersensitivity.asp>)

REFERENTIES

1. Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:684-700.
2. Demoly P, Viola M, Rebelo Gomes E, et al. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. In: Pichler W, editor. *Drug Hypersensitivity*. Basel: Karger; 2007: p. 2-17.
3. Baiardini I, Braido F, Brandi S, et al. Allergic diseases and their impact on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:419-28.
4. Roberts G, Hurley C, Lack G. Development of a quality-of-life assessment for the allergic child or teenager with multisystem allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:491-7.
5. Hassel JC, Danner D, Hassel AJ. Psychosomatic or allergic symptoms? High levels for somatization in patients with drug intolerance. *J Dermatol* 2011;38:959-65.
6. Baiardini I, Braido F, Fassio O, et al. Development and validation of the Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:330-5.
7. Baiardini I, Gaeta F, Molinengo G, et al. Quality-of-life issues in survivors to anaphylactic reactions to drugs. *Allergy* 2015;70:877-9.
8. Bavbek S, Kepil Ozdemir S, Doganay Erdogan B, et al. Turkish version of the Drug Hypersensitivity Quality of Life Questionnaire: assessment of reliability and validity. *Qual Life Res* 2016;25:101-9.
9. Gastaminza G, Herdman M, Baiardini I, et al. Cross-cultural adaptation and linguistic validation of the Spanish version of the drug hypersensitivity quality of life questionnaire. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23:508-10.
10. Mokkink LB, Terwee DL, Alonso PJ, et al. COSMIN checklist manual 2012; te raadplegen op: <http://www.cosmin.nl/images/upload/files/COSMIN%20checklist%20manual%20v9.pdf> (bekeken op 22 februari 2016).
11. De Vet HC, Terwee CB, Knol DL, et al. *Measurement in medicine, a practical guide*. Cambridge: Cambridge University Press;2011.
12. Hu L, Bentler BP. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal* 1999;6:1-55.
13. VanderZee KI, Sanderman R, Heyink JW, et al. Psychometric qualities of the RAND 36-Item Health Survey 1.0: a multidimensional measure of general health status. *Int J Behav Med* 1996;3:104-22.
14. Digital Research and Education, UCLA. SPSS FAQ: Cronbach's alpha. Available at: <http://www.ats.ucla.edu/stat/spss/faq/alpha.html>. Accessed 02/04, 2016.
15. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical methods for rates and proportions*. 3rd ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2003.
16. Soley-Bori M. *Dealing with missing data: Key assumptions and methods for applied analysis*. Technical Report No. 4. Boston University; 2013.
17. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis* 2014;14:381-7.
18. Mor A, Froslev T, Thomsen RW, et al. Antibiotic use varies substantially among adults: a cross-national study from five European Countries in the ARIT-MO project. *Infection* 2015;43:453-72.

ONTVANGEN 14 DECEMBER 2017, GEACCEPTEERD 26 FEBRUARI 2018.