



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Chronic obstructive pulmonary disease : new insights in morning symptoms and physical activity

Buul, A.R. van

Citation

Buul, A. R. van. (2019, April 11). *Chronic obstructive pulmonary disease : new insights in morning symptoms and physical activity*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/71027>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/71027>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/71027> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Buul, A.R. van

Title: Chronic obstructive pulmonary disease : new insights in morning symptoms and physical activity

Issue Date: 2019-04-11

ADDENDUM



NEDERLANDSE SAMENVATTING

Hoofdstuk 1 geeft een overzicht van chronische obstructieve longziekte (COPD) in het algemeen en longklachten in de ochtend bij mensen met COPD. Daarnaast geeft dit hoofdstuk een samenvatting over lichamelijke activiteit in het algemeen en lichamelijke activiteit bij mensen met COPD. COPD is op dit moment wereldwijd doodsoorzaak nummer drie (Bron: Wereldgezondheidsorganisatie). Heden ontbreken er behandelingen die COPD genezen. De belangrijkste doelen bij de behandeling van COPD zijn het verminderen van longklachten en het voorkomen van longaanvallen. Longklachten kunnen op ieder moment van de dag voorkomen, maar de meeste mensen met COPD ervaren de ochtend als meest problematische periode van de dag. Een longaanval is een plotselinge verslechtering van longklachten waar aanvullende behandeling voor nodig is (Bron: richtlijn Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2018). COPD kan behandeld worden met luchtwegverwijders, ontstekingsremmers en lifestyleadviezen. Voorbeelden van lifestyleadviezen zijn stoppen met roken, spier- en botversterkende oefeningen en lichamelijke activiteit. Lichamelijke activiteit wordt gedefinieerd als “iedere beweging van het lichaam, opgewekt door skeletspieren, die energie verbruikt” (Bron: Wereldgezondheidsorganisatie). Helaas komt lichamelijke inactiviteit vaak voor bij mensen met COPD. Lichamelijke activiteit bij mensen met COPD heeft een relatie met hogere kans op sterfte, lagere kwaliteit van leven, meer benauwdheidsklachten en meer longaanvallen. Ondanks de hierboven genoemde behandelopties, is COPD verantwoordelijk voor beperkingen in het dagelijks leven. Om de ontwikkeling van nieuwe behandelopties aan te moedigen, is er meer onderzoek noodzakelijk naar negatieve factoren bij COPD, zoals longklachten in de ochtend en lichamelijke inactiviteit. Het doel van dit proefschrift was om meer inzicht te krijgen in longklachten in de ochtend en lichamelijke activiteit.

Hoofdstuk 2 richt zich op bestaande literatuur die de relatie tussen longklachten in de ochtend en lichamelijke activiteit bij mensen met COPD beschrijft. Acht gepubliceerde onderzoeken werden geïnccludeerd. Alle ziektestadia waren vertegenwoordigd. Er werd geconcludeerd er bij 37.0 tot 90.6% van de mensen met COPD een relatie was tussen het hebben van meer longklachten in de ochtend en minder zelf-gerapporteerde lichamelijke activiteit. Als kanttekening werd geplaatst dat alle onderzoeken die gebruikt werden om tot deze conclusie te komen, gebruik maakten van vragenlijsten om lichamelijke activiteit te meten en er hadden geen objectieve metingen plaatsgevonden.

In reactie hierop, werd een onderzoek opgezet met de naam “MORning symptoms in-Depth observationAI Study” (MODAS), om de relatie tussen longklachten in de ochtend, andere patiëntkenmerken en objectief gemeten lichamelijke activiteit bij mensen met COPD te bestuderen. De MODAS werd uitgevoerd in het Leids Universitair Medisch Centrum

(LUMC). 80 mensen met matig tot zeer ernstig COPD werden geïncludeerd. Longklachten in de ochtend werden gemeten met een vragenlijst, de PRO-Morning COPD symptoms questionnaire. Met deze vragenlijst konden patiënten de ernst van de benauwdheid, de slijmproductie, het strakke gevoel om de borst, de piepende ademhaling, het hoesten in de ochtend en de beperkingen door deze symptomen scoren. De totale score was tussen 0 en 60. Hoe lager de score, des te minder klachten heeft de patiënt. Elke patiënt bezocht één dag het LUMC. Daarna werd er 24 uur per dag een accelerometer op de onderrug gedragen voor zeven aaneengesloten dagen. Accelerometers zijn apparaten met bewegingssensoren die bewegingen in meerdere richtingen registreren. In **hoofdstuk 3** worden de uitkomsten van dit onderzoek beschreven. Patiënten hadden een gemiddelde score van 19.7 op de PRO-Morning COPD symptoms questionnaire. Er werd vastgesteld dat patiënten met ernstiger COPD, ook ernstigere longklachten in de ochtend hebben. We konden concluderen dat het uitvragen van longklachten in de ochtend belangrijk is, in het bijzonder bij patiënten met ernstiger COPD. Daarnaast werd er een relatie gevonden tussen een lagere COPD-gerelateerde gezondheidsstatus, hogere algemene longklachtenscores, hogere angst- en depressiescores, minder lichamelijke activiteit die objectief gemeten is, slechtere longfunctie en ernstigere longklachten in de ochtend. Deze factoren zouden we als behandeldoelen kunnen zien om indirect longklachten in de ochtend te verbeteren. In **hoofdstuk 4** worden activiteitenpatronen gedurende de dag van de patiënten die deelnamen aan de MODAS beschreven. De totale groep werd in twee groepen verdeeld van ongeveer gelijke grootte, op basis van de ernst van de longklachten in de ochtend. 41 patiënten hadden weinig longklachten in de ochtend (totale score op de PRO-Morning COPD symptoms score <17.0) en 39 patiënten hadden veel longklachten in de ochtend (totale score op de PRO-Morning COPD symptoms score \geq 17.0). Patiënten met veel longklachten in de ochtend, zetten minder stappen in de ochtend en in de middag dan patiënten met weinig longklachten in de ochtend. Er is geen relevant verschil waargenomen tussen de twee groepen in de hoeveelheid stappen die gezet werden in de avond en nacht. Dit was het eerste onderzoek dat gedaan is naar activiteitenpatronen gedurende de dag waarbij de ernst van de longklachten in de ochtend in acht werden genomen. Helaas kunnen we met dit onderzoek niet zeggen of de longklachten in de ochtend de oorzaak is van de verminderde lichamelijke activiteit in de ochtend en de middag of dat het juist het gevolg is; daar is vervolgonderzoek voor nodig. We opperden dat activiteitenprogramma's wellicht beter in de avond plaats kunnen vinden dan in de ochtend of middag, omdat het lijkt dat er in de avond ruimte is voor toename van lichamelijke activiteit.

Lichamelijke inactiviteit is geen kenmerk voor alleen ernstig COPD; ook bij patiënten met mild en matig COPD is er sprake van vermindering in lichamelijke activiteit. In **hoofdstuk 5** wordt de relatie beschreven tussen patiëntkenmerken en lichamelijke activiteit bij patiënten met niet-ernstig COPD. Hiervoor is gebruikt gemaakt van de basisgegevens van

mensen die deelnamen aan het “Netherlands Epidemiology of Obesity” (NEO) onderzoek. Dit is een grootschalig onderzoek dat van 2008 tot 2012 is gedaan bij vrijwilligers uit de regio van Leiden. In de analyses werd er onderscheid gemaakt tussen mensen die de diagnose COPD door een arts hadden gekregen waarbij de code voor COPD (R95) ook geregistreerd stond in het elektronische dossier; en mensen die voldeden aan onze criteria voor nieuw gediagnosticeerd COPD. In totaal werden 323 patiënten geïncludeerd waarvan 77 patiënten de diagnose COPD door een arts hadden gekregen en 246 patiënten voldeden aan de criteria voor nieuw gediagnosticeerd COPD. We vonden een relatie tussen het hebben van een betere longfunctie en meer lichamelijke activiteit. Daarnaast werd er een relatie gevonden tussen het hebben van COPD dat door een arts gediagnosticeerd was, het gebruik van bijna alle longmedicijnen en verminderde lichamelijke activiteit. Er was in deze groep geen relatie tussen lichamelijke activiteit en het hebben van toename van longklachten in de ochtend. We concludeerden dat vervolgonderzoeken noodzakelijk zijn om het effect van vroege behandelingen met medicatie en/of lichamelijke activiteit op achteruitgang van COPD in kaart te brengen. Het huidige onderzoek benadrukt dat het ook belangrijk is om onderzoek te doen bij mensen met niet-ernstig COPD. In deze groep is het COPD nog niet vergevorderd en is er ruimte voor verbetering.

In **hoofdstuk 6** wordt de evaluatie van een nieuw zorgpad beschreven, waarbij patiënten met (een verdenking op) astma en/of COPD op een systematische wijze werden gezien op de longpolikliniek van het LUMC. Een zorgpad is een complexe interventie op de gemeenschappelijke besluitvorming en organisatie van zorgprocessen te verwezenlijken voor een specifieke groep van patiënten gedurende een gedefinieerd tijds kader (Bron: European Pathway Association). Dit betekende voor de patiënten in het LUMC dat ze allemaal dezelfde vooraf bepaalde aanvullende onderzoeken ondergingen. Daarnaast kregen patiënten de mogelijkheid om via internet gebruik te maken van een elektronisch hulpprogramma om zelfredzaamheid in het kader van astma en COPD te vergroten. De uitkomsten werden vergeleken met “gewone” zorg. 125 patiënten werden geïncludeerd, waarvan 22 (21.4%) werden gezien volgens het nieuwe zorgpad. Patiënten die volgens het zorgpad gezien werden, ondergingen meer aanvullende onderzoeken in vergelijking met patiënten die niet volgens het zorgpad gezien werden en “gewone” zorg kregen. Er werden geen verschillen gevonden in de gestelde diagnoses. Dit suggereert dat niet alle testen die opgenomen zijn in het zorgpad, ook daadwerkelijk nodig zijn om een goede diagnose te stellen. Echter, werden er meer lifestyleadviezen, meer symptoomscores en meer individuele zorgplannen elektronisch gedocumenteerd bij patiënten die volgens het zorgpad gezien werden in vergelijking met “gewone” zorg. Uiteindelijk werden er meer patiënten terugverwezen naar de huisarts. Een zorgpad stimuleert longartsen om lifestyleadviezen, symptoomscores en individuele zorgplannen elektronisch te registreren. Het zorgpad kan er voor zorgen dat meer mensen worden terugverwezen naar de huisarts. We

A

hebben met dit onderzoek laten zien dat het mogelijk is om een zorgpad voor astma en COPD te gebruiken in de dagelijkse praktijk. Meer onderzoek is nodig om de effecten van het zorgpad op andere uitkomstparameters als kwaliteit van leven, lifestyleveranderingen en kosten te evalueren.

In **hoofdstuk 7** worden een algemene samenvatting, hypothesen gebaseerd op de studies uit dit proefschrift en richtingen voor vervolgonderzoek en voor de klinische praktijk gegeven. De discussie startte met methodologische overwegingen. We concludeerden dat verschillende studiepopulaties, vragenlijsten om longklachten in de ochtend te evalueren, methoden om lichamelijke activiteit te meten en de opzet van de studie hebben bijgedragen aan verschillen in uitkomsten. Vervolgens bediscussieerden we de stelling dat longklachten in de ochtend lichamelijke inactiviteit veroorzaken, of dat het juist de andere kant op werkt: dat lichamelijke inactiviteit longklachten in de ochtend veroorzaakt. In de MODAS en in andere onderzoeken is aangetoond dat er een relatie is tussen symptomen in de ochtend en lichamelijke activiteit. Er valt echter met deze onderzoeken niet aan te tonen of longklachten in de ochtend lichamelijke inactiviteit veroorzaken, of dat het juist de andere kant op werkt. We denken het inderdaad beide kanten op werkt. Daarom moeten we gaan zoeken naar (een combinatie van) behandelingen die zowel longklachten in de ochtend, als lichamelijke activiteit verbetert. Daarna bediscussieerden we de stelling dat het hebben van longklachten in de ochtend een fenotype is in COPD. Een fenotype is een enkele of combinatie van ziekte eigenschappen die verschillen beschrijven tussen individuen met dezelfde ziekte, die een relatie hebben met klinisch relevante uitkomsten. We concluderen dat er een relatie is tussen het hebben van longklachten in de ochtend en andere factoren die negatieve invloed hebben op COPD. Echter, kunnen we nog niet concluderen dat het hebben van longklachten in de ochtend een fenotype is in COPD, omdat we het effect op de lange termijn niet weten. Vervolgens bediscussieerden we de stelling dat longartsen een systematische werkwijze nodig hebben om specifieke diagnoses te stellen en betere behandelplannen te maken. We concludeerden dat longartsen geen systematische werkwijze nodig hadden om specifieke diagnoses te stellen. Wel kan er gebruik worden gemaakt van een systematische werkwijze om meer aandacht te hebben voor specifieke patiëntkenmerken die anders in de dagelijkse praktijk over het hoofd gezien worden. In dit proefschrift pleiten we voor het invoegen van vragenlijsten die gaan over longklachten in de ochtend en het objectief meten van lichamelijke activiteit. De onderzoeken beschreven in dit proefschrift, hebben bijgedragen aan het onderstrepen van het belang van longklachten in de ochtend en lichamelijke inactiviteit bij mensen met COPD. Met ons onderzoek hebben we nieuwe inzichten gegeven in longklachten in de ochtend en lichamelijke inactiviteit. Deze factoren kunnen worden beschouwd als potentiële behandelopties om negatieve factoren in COPD positief te beïnvloeden. Mogelijk kan

een combinatie van behandelingen resulteren in een elkaar versterkend effect. De effecten zullen moeten worden onderzocht in vervolgonderzoeken.

AFKORTINGEN EN TOELICHTING TERMINOLOGIE

Accelerometer: Dit is een apparaat met bewegingssensoren die bewegingen in meerdere richtingen registreert

COPD: chronische obstructieve longziekte

Fenotype: een enkele of combinatie van ziekte eigenschappen die verschillen beschrijven tussen individuen met dezelfde ziekte, die een relatie hebben met klinisch relevante uitkomsten

Lichamelijke activiteit: iedere beweging van het lichaam, opgewekt door skeletspieren, die energie verbruikt

LUMC: Leids Universitair Medisch Centrum

MODAS: MORning symptoms in-Depth observationAI Study

NEO onderzoek: Netherlands Epidemiology of Obesity onderzoek

Zorgpad: een complexe interventie op de gemeenschappelijke besluitvorming en organisatie van zorgprocessen te verwezenlijken voor een specifieke groep van patiënten gedurende een gedefinieerd tijds kader

