

Valorisatie

Inleiding

Sarcoïdose is een stoornis van het afweersysteem. Het is een multisysteemaandoening, die gekenmerkt wordt door ontstekingsactiviteit met de vorming van niet-verkazende granulomen. Granulomen zijn ophopingen van afweercellen die in het gehele lichaam kunnen voorkomen en op den duur kunnen leiden tot functievermindering van de betrokken organen. Het behoort tot de groep interstitiële longaandoeningen. Anders dan de term ‘interstitiële longaandoeningen’ doet vermoeden, zijn bij sarcoïdose niet uitsluitend de longen betrokken. In principe kan sarcoïdose zich in alle organen van het menselijk lichaam manifesteren. Betrokkenheid van de longen komt het meest voor, maar ook de ogen, huid, het lymfe- en spier-skeletstelsel zijn veelvuldig aangedaan. Sarcoïdosepatiënten kunnen zich zowel met orgaan-specifieke symptomen als met niet orgaan-specifieke symptomen, zoals pijn, vermoeidheid, algehele malaise en inspanningsintolerantie presenteren. Deze symptomen hebben veelal een subjectief en vaag karakter, waardoor deze moeilijk te diagnosticeren zijn. Daarnaast is aangetoond dat fysieke beperkingen en vermoeidheid bij een substantieel aantal sarcoïdosepatiënten een rol speelt. Deze problemen blijken ook grote gevolgen te hebben voor het dagelijks leven en daarmee voor de kwaliteit van leven (KvL). Medicamenteuze behandeling leidt lang niet altijd tot een verbetering van deze klachten en problemen. Daarom is men op zoek naar andere behandelopties voor fysieke beperkingen en het verminderen van vermoeidheid bij sarcoïdose. Een mogelijkheid ter verbetering van de fysieke fitheid en verminderen van vermoeidheid is een (fysiotherapeutisch) trainingsprogramma. De evidentie met betrekking tot de effectiviteit van deze behandeloptie bij sarcoïdose is beperkt en internationale richtlijnen ontbreken tot op heden. Er is dan ook dringend behoefte aan verdere wetenschappelijke onderbouwing hiervan.

Een aanzienlijk deel van de sarcoïdosepatiënten heeft last van verminderde inspanningsintolerantie, spierzwakte en vermoeidheid. Deze beperkingen blijken veelal een aanhoudend en chronisch karakter te hebben. Fysieke testen vormen dan ook een belangrijk onderdeel in de work-up en follow-up, aangezien deze in staat zijn om de voorheen relatief subjectieve klachten te objectiveren. Zo sluit een normale diffusie capaciteit (DLCO) van de longen gemeten in rust een eventuele pulmonale gaswisselingsstoornis tijdens maximale inspanning niet uit. Een cardiopulmonale inspanningstest lijkt hiervoor een betere voorspeller te zijn. Daarnaast blijkt de KvL – resultaten eerder onderzoek van onze groep - in grote mate voorspeld te worden door de ernst van vermoeidheid en inspanningscapaciteit. Deze resultaten geven aan dat dit belangrijke interventieparameters zijn voor het verbeteren van de KvL en belastbaarheid. Vanwege bovenstaande onderzoeksresultaten is aanbevolen om fysieke testen deel uit te laten maken van de multidisciplinaire begeleiding van patiënten met sarcoïdose.

Hoofdstuk vijf en zes van dit proefschrift geven een weergave van de effecten van een door fysiotherapeuten begeleid fysiek trainingstraject bij patiënten met sarcoïdose

en longfibrose. Hierin komt naar voren dat deze patiëntgroepen trainbaar zijn. Dit uit zich onder meer in verbetering van hun fitheid in een drie maanden durend trainingstraject. Daarnaast nemen vermoeidheidsklachten significant en klinisch relevant af. Hoofdstuk vijf laat bovendien zien dat deze klinische verbeteringen ook haalbaar zijn bij patiënten met ernstiger longfunctionele afwijkingen (patiënten met stadium IV longsarcoïdose met fibrotische kenmerken). Het is interessant om te zien dat zij vergelijkbare respons vertonen op de trainings-interventie.

In het laatste hoofdstuk van dit proefschrift wordt een systematisch overzicht van beschikbare literatuur ten aanzien van fysieke training bij sarcoïdose weergegeven. De uitkomsten van dit systematische literatuuroverzicht zijn leidend geweest bij het verkrijgen van consensus tussen sarcoïdose-experts over aanbevelingen ten aanzien van fysieke training als interventie bij sarcoïdosepatiënten met verschillende manifestaties van de ziekte. Dit heeft uiteindelijk geresulteerd in acht aanbevelingen ten aanzien van indicaties voor fysieke training, gestandaardiseerde evaluatie, inhoud van het trainings-programma, veiligheidsoverwegingen en monitoring tijdens de training.

Maatschappelijk relevantie

Sarcoïdose komt over de hele wereld voor, bij zowel mannen als vrouwen. De aandoening kan zich voordoen op iedere leeftijd, maar komt vaker voor bij jong volwassenen in de leeftijdscategorie van 25-45 jaar. Na astma is het de tweede meest voorkomende aandoening bij jong volwassenen. De incidentie van sarcoïdose in Nederland wordt geschat op 20 per 100.000 inwoners en de prevalentie op 50 per 100.000 inwoners, dat komt dus neer op een geschat aantal van 8000 sarcoïdosepatiënten in Nederland. Sarcoïdosepatiënten staan over het algemeen volop in het leven, waarbij op verscheidene gebieden veel van hen wordt gevraagd. Hierbij valt te denken aan studeren, opbouwen van een carrière en participeren in een gezin. Fysieke klachten kunnen grote gevolgen hebben voor het dagelijks functioneren en de KvL. Deze klachten kunnen zelfs leiden tot geheel of gedeeltelijke arbeidsongeschiktheid met financiële consequenties voor zowel de patiënt als de werkgever tot gevolg. Dit kan een lager maandinkomen tot gevolg hebben voor de patiënt, problemen bij het afsluiten van een hypotheek opleveren, maar ook tot een toename van zorgkosten leiden. De werkgever kan te maken krijgen met arbeidsverzuim- en gerelateerde kosten.

Fysieke klachten, als vermoeidheid en verminderd inspanningsvermogen, zorgen er bijvoorbeeld regelmatig voor dat patiënten hun huidige baan niet (goed) kunnen vervullen. Regelmatig wordt gezien dat patiënten al ruim voor het uiteindelijk verzuim moeite hebben hun taken te vervullen. Dit geeft veel bijkomende problemen als onzekerheid, frustratie, verlies van controle en stress. Veelal wordt gezocht naar oplossingen, zoals meer slapen en rust nemen, minder participatie in sociale

activiteiten om er voor te zorgen het werk niet te hoeven verzuimen. Ook wordt er vaak (gedwongen) voor gekozen de werkzaamheden of het takenpakket aan te passen. Uiteindelijk resulteren deze strategieën regelmatig in lagere werkvreugde, verminderde sociale activiteiten en veelal uiteindelijk toch verzuim. Ter illustratie: bovenstaand scenario zag ik onlangs terug bij een jonge, voorheen sportieve, vrouw. Reeds enkele jaren erg gelukkig werkzaam in haar droombaan, als politieagente op straat. Twee jaar geleden werd bij haar sarcoïdose geconstateerd. In het begin van de ziekte had ze veel hinder van vermoeidheid, verminderd inspanningsvermogen en gewrichtsklachten. Na adequate medische behandeling verdween de 'actieve' sarcoïdose, klinische tests lieten verbetering van ziekte-parameters en vermindering van de ziekteactiviteit zien. Echter, de vermoeidheid en het verminderde inspanningsvermogen vertoonde een persistent karakter, resulterend in matige, onvolledige re-integratie in haar werkzaamheden. Dit leidde tot veel frustratie, teleurstelling en verdriet bij haar zelf, maar ook tot onbegrip bij haar collega's en leidinggevende. Ze zag er immers niet ziek uit en in normale dagelijkse omgang was niets te bemerken van haar klachten.

In veel gevallen komen de ervaren fysieke klachten van de patiënt niet overeen met de resultaten van standaard uitgevoerde medische onderzoeken. Dit leidt bij veel patiënten tot een gevoel van onbegrip. Veelal wordt de verminderde orgaanfunctie (meestal longfunctie) en ziekteactiviteit gebruikt om de ernst van de ziekte te bepalen en het beloop te monitoren. Hoewel in 70-90% van de patiënten de longen betrokken zijn, kunnen de uitslagen van longfunctietesten een normaal beeld laten zien. Bij een normale diffusiecapaciteit in rust, treedt bij ongeveer 15% van de patiënten desaturatie op bij inspanning. Ondanks dat veel patiënten een normale longfunctie hebben, wordt toch vaak bij deze patiënten een verminderd inspanningsvermogen en verminderde perifere spierkracht gezien. Ook patiënten met herstelde of niet afwijkende longfunctietesten blijven vaak hinder houden van forse vermoeidheidsklachten, zonder tekenen van ziekteactiviteit. Dit fenomeen staat bekend als het post-sarcoïdose moeheidssyndroom. Het blijft van belang het klachtenpatroon minutieus te inventariseren, kwantificeren en te monitoren.

Om erkenning te krijgen voor de klachten dienen medisch specialisten zich bewust te zijn van het feit dat sarcoïdosepatiënten te maken kunnen krijgen met fysieke beperkingen en dit ook zorgvuldig laten onderzoeken. Het tijdig opsporen van fysieke beperkingen en het op de juiste wijze behandelen of begeleiden van deze patiënten kan een positieve werking hebben op de fysieke klachten, het psychosociaal welzijn, het dagelijks functioneren en de KvL van de patiënt en daarmee ook op financiële en arbeid gerelateerde factoren. Veel patiënten zijn verminderd belastbaar door de aanwezigheid van verschillende fysieke beperkingen (verminderd inspanningsvermogen, verminderde spierkracht, vermoeidheid). Het komt regelmatig voor dat patiënten niet kunnen voldoen aan de eisen van hun eerdere fulltime functie. Veelal dient het werk aangepast

te worden (meer rust, minder zwaar, minder uren) om verzuim te vermijden. Dit resulteert regelmatig in onbegrip bij collega's, werkgevers en ook arbo-artsen.

Bovenstaande klachten zijn niet altijd, of worden niet altijd, goed in kaart gebracht. Dit bemoeilijkt het krijgen van erkenning voor het feit dat er bij sarcoïdosepatiënten vaak sprake kan zijn van een verminderde belastbaarheid. Erkenning en herkenning kan helpen bij het zoeken naar een juiste aanpak om de employability van de patiënt zo goed mogelijk te blijven benutten. Richtlijnen voor het gestandaardiseerd in kaart brengen van eerder genoemde fysieke beperkingen zijn noodzakelijk voor het vaststellen van belastbaarheid bij keuringen en bepaling van de mate van arbeidsgeschiktheid. In het begeleidingstraject dient ook aandacht te komen voor het optimaliseren van de balans tussen werk gerelateerde belasting en belastbaarheid.

Onze onderzoeksresultaten hebben aangetoond dat de frequent voorkomende fysieke beperkingen bij sarcoïdose met de juiste begeleiding door een fysiotherapeut, met ervaring met ILDPatiënten, positief beïnvloedbaar zijn. Alhoewel vervolgonderzoek nog steeds noodzakelijk is, laat ons onderzoek zien dat fysieke training een belangrijk onderdeel is bij het beïnvloeden van deze klachten. Daarom is een eerste aanzet gedaan tot het opstellen van richtlijnen samen met internationale sarcoïdose experts. Vervolgonderzoek blijft wenselijk om dit nog beter te onderbouwen.

Doelgroepen

Klinisch onderzoek dient (in-)direct altijd in het teken te staan van de patiënt, door verbetering te bewerkstelligen in de zorgverlening en daarmee tot verbeteringen in het patiënten welzijn te creëren. De belangrijkste doelgroep waarvoor deze onderzoeken zijn uitgevoerd betreft de patiënten met sarcoïdose en ander ILDPatiënten waaronder longfibrose. Longfibrose is een ernstige, chronische en progressieve longziekte. Een fysiek trainingsprogramma zorgt voor een verbetering of stabilisering van het inspanningsvermogen. Ondanks de progressie van de ziekte, gekenmerkt door achteruitgang van de longfunctie (DLCO, FVC), zorgt een fysiek trainingsprogramma voor verbetering of stabilisering van het inspanningsvermogen. Longfibrose is niet te genezen, alleen een longtransplantatie kan de ziekte wegnemen. Om de patiënt goed voor te bereiden op de operatie en de kans op postoperatieve pulmonale complicaties te verkleinen speelt ook fysieke training een belangrijke rol.

De onderzoeksresultaten in dit proefschrift dienen tevens de medisch specialisten meer bewust te maken van het bestaan van vermoeidheid en fysieke beperkingen bij patiënten met sarcoïdose en de wijze waarop deze in kaart gebracht kunnen worden. Ook benadrukken de uitkomsten dat niet-medicamenteuze behandelopties overwogen dienen te worden bij de behandeling van vermoeidheid en fysieke beperkingen bij deze patiënten.

Aangezien alle organen van het menselijk lichaam betrokken kunnen zijn bij het ziekteproces is een multidisciplinaire teambenadering van sarcoïdosepatiënten noodzakelijk. Zowel voor het in kaart brengen van fysieke beperkingen en vermoeidheid, als het trainen van sarcoïdosepatiënten, is een gekwalificeerde fysiotherapeut de aangewezen persoon. Begeleiding van sarcoïdosepatiënten met hun verscheidenheid aan klachten vereist immers specifieke kennis van het menselijk bewegingsapparaat, de pathologie sarcoïdose en trainingsleer. Richtlijnen over fysieke training bij chronische longaandoeningen zijn veelal gebaseerd op onderzoeken bij COPD-patiënten. Voor sarcoïdosepatiënten, met name voor degenen met een chronisch karakter, zijn KvL en een zo optimaal mogelijke participatie in de maatschappij heel belangrijk. Internationale experts geven ook aan dat meer onderzoek op dit gebied noodzakelijk is om de effectiviteit van een trainingsprogramma te onderzoeken en het programma af te stemmen op voor sarcoïdosepatiënten specifieke klachten en behoeftes. Derhalve dient in de opleiding van fysiotherapeuten naast COPD ook ILD aandacht te krijgen.

Kennisdeling

Implementatie van onderzoeksresultaten verloopt veelal niet vanzelf. In tegenstelling tot fundamenteel onderzoek is het voordeel van toegepast onderzoek, waarbij klinische vraagstellingen aan de basis liggen, dat relevante bevindingen van directe waarde zijn voor de behandelaars van sarcoïdosepatiënten. Dit proefschrift bevat dan ook uitsluitend toegepast onderzoek. Gestreefd wordt om de onderzoeksresultaten te implementeren in de zorg met als hoger doel verbetering van de zorgverlening aan de sarcoïdosepatiënt. Een voorwaarde voor het implementeren van de onderzoeksresultaten is dat zowel behandelaars als sarcoïdosepatiënten op de hoogte zijn van de nieuwste ontwikkelingen en wetenschappelijke inzichten. Aangezien het begeleiden van sarcoïdosepatiënten een multidisciplinair karakter heeft is het de uitdaging om zoveel mogelijk disciplines te bereiken.

Alle onderzoeken in dit proefschrift zijn momenteel gepubliceerd in internationale tijdschriften. Tevens hebben de onderzoeksresultaten geleid tot wetenschappelijke voordrachten op zowel nationale (Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)) als internationale (European Respiratory Society (ERS), American Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders (AASOG), World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders (WASOG)) congressen met een verscheidenheid aan (para-) medische disciplines. Middels refereerbijeenkomsten zijn de onderzoeksresultaten teruggekoppeld naar de directe collega's van de afdeling fysiotherapie van Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede, het ILD Expertisecentrum van het St. Antoniusziekenhuis, locatie Nieuwegein, maar ook naar collega fysiotherapeuten elders in het land. Mede hierdoor zijn de resultaten beschikbaar gekomen voor behandelaars betrokken bij de zorg van sarcoïdose-

patiënten. Vanuit de expertisecentra dienen fysiotherapeuten en andere zorgverleners betrokken bij de zorg voor sarcoïdosepatiënten optimaal te worden geïnformeerd en middels voorlichting en scholing op de hoogte te worden gesteld van nieuwe ontwikkelingen. De organisatie van masterclasses voor fysiotherapeuten is in voorbereiding.

Patiënt empowerment

De patiënt anno 2016 is over het algemeen een patiënt die actief betrokken wil zijn bij zijn/haar behandeling en op de hoogte wil blijven van de nieuwste medische ontwikkelingen. Dit hebben we getracht na te streven door lezingen te verzorgen voor de leden van de Sarcoïdose Belangenvereniging Nederland (SBN), de Longfibrose Patiëntenvereniging en door een lezing te verzorgen op de patiënten conferentie in New Orleans (US). Tijdens deze bijeenkomsten werden de onderzoeksbevindingen besproken en kritisch bediscussieerd en na afloop waren de patiënten en hun partners in de gelegenheid tot het stellen van vragen. Naast het informeren van patiënten is een belangrijk doel van deze bijeenkomsten om ervoor te zorgen dat patiënten een centrale rol kunnen innemen binnen hun eigen zorgproces. Daarbij is een goed geïnformeerde patiënt beter gemotiveerd.

Innovatie

Op dit moment ontbreken aanbevelingen over het gebruik van fysieke testen en fysieke training in nationale en internationale richtlijnen vanwege het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing.

De onderzoeken in dit proefschrift dragen bij aan het verschaffen van inzicht in de impact van fysieke beperkingen (verminderd inspanningsvermogen, verminderde spierkracht, vermoeidheid) en hun onderlinge relaties, bij sarcoïdosepatiënten. Bij het in kaart brengen van (de gevolgen van) de ziekte door de arts worden in de huidige situatie veelal deze fysieke beperkingen niet meegenomen.

Daarnaast is ook uitgebreid gekeken naar de effecten van een fysiek trainingsprogramma op deze fysieke beperkingen bij deze patiëntengroep. Fysieke training kan een belangrijke (aanvullende) rol spelen bij het verminderen van vermoeidheid, verbeteren van het inspanningsvermogen en spierkracht en hiermee vergroten van de KvL. Deze interventie wordt nog weinig toegepast bij deze patiëntengroep, getuige de beperkte hoeveelheid wetenschappelijke literatuur aangaande dit onderwerp.

Voor het uitvoeren van de onderzoeken in dit proefschrift hebben wij gebruik gemaakt van bestaande meetinstrumenten en trainingsapparatuur. Het belang van bewegen en

de invloed van lifestyle wordt bij chronische ziekten als sarcoïdose steeds belangrijker. Patiënten hebben een eigen verantwoordelijkheid en ook wordt benadrukt dat ze zelf een belangrijke rol kunnen spelen in het bevorderen van het gezondheidsproces en het genezingsproces in relatie tot hun omgeving (zelfeffectiviteit).

Toekomstvisie

De uitkomsten van de onderzoeken hebben geresulteerd in een achttal aanbevelingen ten aanzien van indicaties voor fysieke training, gestandaardiseerde evaluatie, inhoud van het trainingsprogramma, veiligheidsoverwegingen en monitoring tijdens de training. Nu is het van groot belang dat deze uitkomsten worden opgenomen in internationale medische en paramedische richtlijnen en hiermee hun weg naar de dagelijkse praktijk vinden. Hiervoor dienen onze aanbevelingen gesteund te worden door de diverse beroepsorganisaties, zoals de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) en het KNGF, die betrokken zijn bij de zorg van sarcoïdosepatiënten.

Moeheid is een van de grootste problemen van sarcoïdosepatiënten en daarbij moeilijk behandelbaar. Uit onze onderzoeksresultaten blijkt dat moeheid, fysieke functies en KvL bij sarcoïdose mogelijk beïnvloedbaar zijn met een trainingsprogramma. Ondanks dat de wetenschappelijke bewijskracht met betrekking tot de effectiviteit van fysieke training bij sarcoïdose beperkt is en meer onderzoek vereist is (bijvoorbeeld een gerandomiseerd effectonderzoek), kan dit een mogelijke behandeloptie zijn bij patiënten met vermoeidheidsklachten en fysieke beperkingen.

Toekomstig onderzoek dient zich te richten op de frequentie, duur, intensiteit en lange termijn effecten van training bij sarcoïdose. Maar ook de meerwaarde van een multidisciplinair revalidatieprogramma dient onderzocht te worden en tevens de inzet van e-health faciliteiten binnen de revalidatie.

Naast de mogelijke gezondheidswinst dient middels een kosten-effectiviteitsstudie onderzocht te worden of ook nog een economisch belang in de vorm van kostenbesparing kan worden bereikt. Immers de verwachting is dat fysieke training een goedkopere behandeloptie is voor vermoeidheidsklachten in vergelijking met medicamenteuze therapie. De keuze voor de behandeling hangt af van symptomen en ernst van functionele stoornissen en wordt in overleg tussen arts en patiënt bepaald. Met andere woorden is de klacht daadwerkelijk een probleem? Medicamenteuze therapie is in veel gevallen ontoereikend voor adequate behandeling van fysieke beperkingen. Training kan een goede aanvulling zijn op de huidige standaard behandelopties.

Om deze bevindingen uiteindelijk toe te kunnen voegen aan het standaard zorgpakket van sarcoïdosepatiënten dient vervolgonderzoek plaats te vinden, waarna implementatie in de klinische praktijk kan plaatsvinden. Hiervoor is het essentieel om duidelijke afspraken te maken met de zorgverzekeraars. Zij bepalen of fysiotherapeutische interventies worden opgenomen in het chronisch zorgpakket voor sarcoïdosepatiënten en andere patiënten met ILD, zoals longfibrose, en daarmee in aanmerking komen voor financiële vergoeding. Dit is voor de patiënten en het uiteindelijke effect van groot belang.