

Nederlandse samenvatting

Inleiding

Vermoeidheid is een veel voorkomende klacht bij de ziekte sarcoïdose en is geassocieerd met een verminderde kwaliteit van leven. In de literatuur bestaan slechts enkele studies over de rol die psychologische factoren spelen bij vermoeidheid van sarcoïdosepatiënten. Deze studies zijn echter allemaal cross-sectioneel, waardoor geen conclusies kunnen worden getrokken over causaliteit. Daarnaast komt vermoeidheid niet bij iedere patiënt voor en zijn er aanwijzingen dat vermoeidheid op verschillende manieren door patiënten wordt ervaren. Deze individuele verschillen zijn echter niet empirisch gedefinieerd.

Het doel van dit proefschrift is een beter beeld te krijgen van vermoeidheid bij sarcoïdose. Hiervoor zijn bij sarcoïdosepatiënten de probleem definitie en classificatie van vermoeidheid onderzocht. Daarnaast is in kaart gebracht welke factoren gerelateerd zijn aan vermoeidheid.

Sarcoïdosepatiënten van het ild care team van de polikliniek Longziekten van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) hebben deelgenomen aan deze studie. De deelnemende patiënten hebben hiervoor gedurende een periode van 18 maanden vragenlijsten ingevuld. Deze vragenlijsten hadden betrekking op vermoeidheid, kwaliteit van leven, depressieve symptomen, klachten passend bij dunne vezel neuropathie, cognitieve klachten, kortademigheid, sociale steun en persoonlijkheid. Ook hebben zij vragen beantwoord over rusteloze benen, slaap en dagelijkse activiteiten. Relevante klinische informatie is uit de medische dossiers van de patiënten verkregen. Tevens zijn de gegevens van twee cross-sectionele patiëntencohorten (Nederlandse en Amerikaanse sarcoïdosepatiënten) geanalyseerd.

Belangrijkste bevindingen en conclusies

In **hoofdstuk 1** wordt vermoeidheid bij sarcoïdose beschreven en een overzicht van het proefschrift gepresenteerd.

Probleem definitie en classificatie van vermoeidheid bij sarcoïdose

In **hoofdstuk 2** wordt een literatuuroverzicht over vermoeidheid bij sarcoïdose gepresenteerd. Uit dit literatuuroverzicht blijkt het belang van longitudinale prospectieve studies om vermoeidheid beter te kunnen definiëren. Ook is het gebruik van gestandaardiseerde vermoeidheidsvragenlijsten, identificatie van prognostische factoren voor de ontwikkeling van vermoeidheid en onderzoek naar therapeutische strategieën die vermoeidheid verminderen noodzakelijk.

In **hoofdstuk 3** wordt de prevalentie en de ernst van vermoeidheid tussen Amerikaanse en Nederlandse sarcoïdosepatiënten vergeleken. Tevens worden potentiële verbanden onderzocht tussen vermoeidheid en demografische en klinische parameters. In de totale patiëntengroep wordt geen relatie tussen vermoeidheid en klinische of demografische parameters gevonden. Bij de Amerikaanse patiënten is

vermoeidheid echter wel gerelateerd aan leeftijd, extrathoracale lokalisatie van sarcoïdose en medicatiegebruik. Hoewel vermoeidheid even frequent voorkomt bij Nederlandse als Amerikaanse patiënten blijken de vermoeidheidsklachten ernstiger te zijn bij Nederlandse patiënten. De hoge prevalentie van zeer vermoeide Nederlandse patiënten bevestigt dat vermoeidheid een belangrijk en veelvoorkomend probleem is bij patiënten en nadrukkelijk aandacht bij de behandeling van sarcoïdose vereist. Vanwege het substantiële aantal patiënten dat geen vermoeidheid, vermoeidheid of extreme vermoeidheid rapporteerde, ontstond de vraag of vermoeidheid kon worden onderverdeeld in verschillende typen.

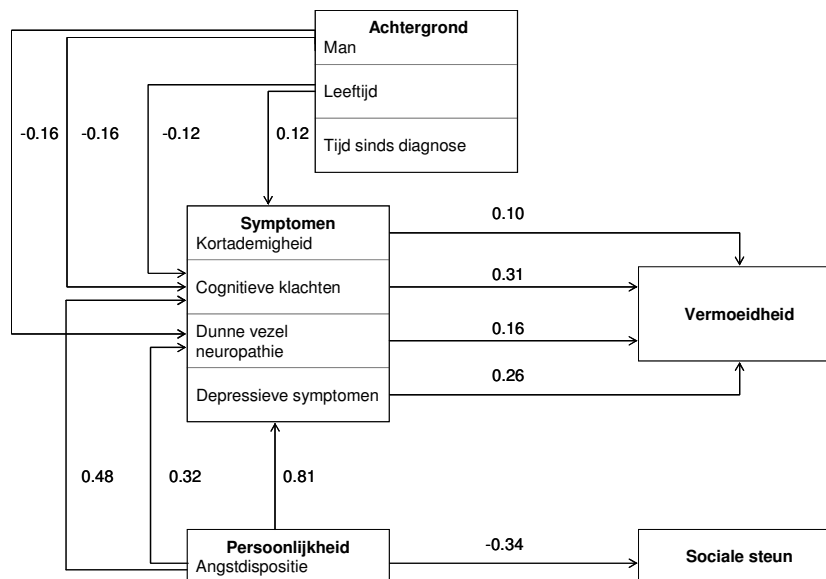
In **hoofdstuk 4** wordt door middel van latente cluster analyses onderzocht of vermoeidheid kan worden onderverdeeld in de volgende typen: vermoeidheid vroeg in de ochtend, wisselende vermoeidheid en vermoeidheid in de middag. Het wisselende type (Intermittent Fatigue) wordt bevestigd in de huidige studie. Daarnaast worden twee nieuwe soorten van vermoeidheid gedefinieerd: vermoeidheid gedurende de hele dag (All Day Fatigue) en een milde vermoeidheid (Mild Fatigue). De laatste groep patiënten rapporteert geen tot milde klachten van vermoeidheid. Intermittent Fatigue patiënten beschrijven klachten van vermoeidheid die variëren gedurende de dag. All Day Fatigue patiënten voelen zich de hele dag moe en ze rapporteren meer psychologische problemen en lichamelijke klachten in vergelijking met de andere groepen. Daarnaast zijn ze meestal niet in staat om te werken. Het is belangrijk deze patiënten te identificeren en te screenen. De indeling van het vermoeidheidspatroon van patiënten in deze drie typen van vermoeidheid kan ertoe leiden dat zorgverleners interventies op maat kunnen aanbieden aan patiënten. Deze indeling kan ook helpen om de behandeling te optimaliseren bij sarcoïdosepatiënten. Dit zou kunnen worden bereikt door het aanbieden van psycho-educatie en het leren van effectieve copingstrategieën om het welzijn van patiënten die de hele dag moe zijn te verbeteren. Het wordt aanbevolen om de effectiviteit van deze psychologische begeleiding te evalueren in toekomstig onderzoek.

In **hoofdstuk 5** is het minimale klinisch relevante verschil (Minimal Clinical Important Difference: MCID) van de Fatigue Assessment Scale (FAS) onderzocht. De MCID in de FAS score is geschat op een verandering van 4 punten. De MCID kan nuttig zijn in de klinische praktijk en voor onderzoek omdat het de kans op succes weergeeft van een behandeling. Daarnaast kan de MCID van belang zijn voor artsen om de klinische betekenis van veranderingen in vermoeidheid bij individuele patiënten te interpreteren.

Vermoeidheid bij sarcoïdose en gerelateerde concepten: theoretisch model

Naast de probleem definitie en classificatie van vermoeidheid zijn factoren gerelateerd aan vermoeidheid onderzocht. De afwezigheid van verbanden tussen vermoeidheid en klinische en demografische parameters (hoofdstuk 3) geeft namelijk aan dat andere factoren gerelateerd zijn aan vermoeidheid bij sarcoïdose.

In **hoofdstuk 6** wordt een conceptueel model van vermoeidheid ontwikkeld en getest om de variabelen die mogelijk vermoeidheid voorspellen te onderzoeken. Het model in Figuur 9.1 blijkt geschikt voor het verklaren van variatie in vermoeidheid. Cognitieve klachten en depressieve symptomen zijn de belangrijkste voorspellers van vermoeidheid, gevolgd door symptomen gerelateerd aan dunne vezel neuropathie en kortademigheid. Bovendien zijn sterke relaties gevonden tussen depressieve symptomen en angst. Deze resultaten suggereren een indirecte relatie tussen persoonlijkheid (angstdispositie) en vermoeidheid. De verbanden tussen vermoeidheid en cognitieve klachten en vermoeidheid en symptomen die geassocieerd worden met de dunne vezel neuropathie zijn waarschijnlijk sterker bij patiënten met een angstige persoonlijkheid. Deze symptomen moeten kritisch worden geëvalueerd en worden opgenomen in de behandeling van sarcoïdosepatiënten.



Figuur 9.1 Model voor vermoeidheid bij sarcoïdose

Error termen zijn weggelaten in dit figuur. Significante coëfficiënten zijn gepresenteerd als gestandaardiseerde bètagewichten. Alle voorspellers zijn gemeten bij aanvang van de studie en vermoeidheid is gemeten na 12 maanden.

In **hoofdstuk 7** wordt de triade van vermoeidheid, depressieve symptomen en angst onderzocht om de complexe relaties tussen psychische klachten en vermoeidheid te verklaren. Het blijkt dat vermoeidheid gerelateerd is aan angst en depressieve symptomen, maar dat er geen sprake is van een volledig overlap tussen deze drie variabelen. Bovendien rapporteren patiënten die de hele dag moe zijn vaker angst en depressieve symptomen, dan patiënten in de andere twee typen van vermoeidheid. Daarom vereisen patiënten die de hele dag moe zijn speciale aandacht bij de behandeling van vermoeidheid bij sarcoïdose, waarbij geadviseerd wordt actief te screenen op depressieve klachten en angst.

De bevindingen die zijn gepresenteerd in dit proefschrift tonen aan dat vermoeidheid een belangrijk probleem is bij sarcoïdose en niet gerelateerd is aan klinische en demografische parameters. Symptomen zoals cognitieve klachten, depressieve symptomen, symptomen gerelateerd aan dunne vezel neuropathie en kortademigheid voorspellen vermoeidheid. Voor de patiënten is het essentieel dat deze symptomen worden gescreend en indien nodig worden behandeld. Daarnaast is neuropsychologisch onderzoek nodig om cognitief functioneren objectief in kaart te brengen. Dit dient bij voorkeur te geschieden door een multidisciplinair behandelteam, waarvan ook een psycholoog deel uitmaakt.

De relaties tussen vermoeidheid, inflammatie, slaapproblemen, dunne vezel neuropathie en autonome disfunctie zijn nog onduidelijk. Toekomstige studies dienen zich te richten op deze vraagstukken om meer inzicht te krijgen in vermoeidheid bij sarcoïdose. Daarnaast is het nodig om de gevonden resultaten te repliceren bij patiënten met acute sarcoïdose (tijd sinds de diagnose minder dan 2 jaar) om de bevindingen ook bij patiënten met een kortere duur van de ziekte te onderzoeken. Ook is er nog steeds behoefte aan goed opgezette prospectieve klinische studies, waarin de effectiviteit van farmacologische en psychologische behandeling van vermoeidheid wordt onderzocht. Het is belangrijk de kennis en erkenning van vermoeidheid bij patiënten met sarcoïdose en de behandeling uit te breiden met als doel de kwaliteit van leven van de patiënten te verbeteren.