

University of Groningen

## Chronic non-invasive ventilation in COPD

Struik, Fransien

DOI:

[10.1016/j.rmed.2013.10.007](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.007)

[10.1016/j.jclinepi.2013.04.013](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.04.013)

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Struik, F. (2015). *Chronic non-invasive ventilation in COPD: where do we stand?* [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.007>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*



# CHAPTER 8

Nederlandse samenvatting

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

### COPD

De Engelse afkorting COPD staat voor Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronische obstructieve longziekte). Dit is een chronische longaandoening die gekenmerkt wordt door een luchtwegvernauwing die niet of slechts gedeeltelijk op te heffen is met medicijnen. Deze luchtwegvernauwing wordt veroorzaakt door een abnormale ontstekingsreactie van de longen op prikkels van buitenaf, zoals rook of gassen. Deze ontstekingsreactie leidt ertoe dat de longfunctie versneld achteruit gaat. Het is een progressieve aandoening die niet te genezen is. In Nederland wordt 85% van de COPD-gevallen veroorzaakt door roken. De ziekte kan echter ook ontstaan door blootstelling aan bepaalde fijnstoffen (o.a. tijdens werk) en luchtverontreiniging. In een kleine groep kan een aangeboren enzymgebrek de oorzaak zijn.

De voornaamste symptomen van COPD zijn chronische en progressieve benauwdheid, hoesten, slijmproductie en/of een piepende ademhaling bij inspanning. De aandoening beperkt zich echter niet slechts tot de longen. Uiteindelijk kan het ook leiden tot oververmoeidheid, verminderde spierkracht, gewichtsverlies en verminderde kwaliteit van leven. Daarnaast komen hoge bloeddruk, suikerziekte en neerslachtigheid vaker voor dan in de normale bevolking (zogenaamde co-morbiditeiten).

COPD is de vierde doodsoorzaak ter wereld en zal in de toekomst nog hoger klimmen op de lijst van doodsoorzaken. Op 1 januari 2011 hadden 361.800 mensen in Nederland de diagnose COPD. De aandoening komt voornamelijk voor bij mensen van 55 jaar en ouder.

De huidige behandeling van deze ziekte bestaat naast voorlichting uit stoppen met roken, medicatie, zuurstoftherapie, revalidatie, niet-invasieve beademing en in zeldzame gevallen tot chirurgische behandelingen.

### Gaswisseling

In de longen vindt gaswisseling plaats tussen het bloed en de ingeademde lucht. De luchtwegen dienen vooral voor de adequate aanvoer van schone, bevochtigde verse lucht met voldoende zuurstof ( $O_2$ ) en voldoende afvoer van uitgeademde lucht waardoor het koolzuur ( $CO_2$ ) het lichaam kan verlaten. De echte gaswisseling treedt op in de longblaasjes, helemaal aan het eind van de kleinste luchtwegen. Bij een vergevorderd stadium van COPD kunnen de longblaasjes kapotgaan waardoor uiteindelijk de gaswisseling minder efficiënt wordt. Het zuurstofgehalte ( $O_2$ ) in het bloed daalt dan tot gevaarlijk lage waarden. Als het zuurstoftekort chronisch is kan er in de thuissituatie een onderhoudsbehandeling met zuurstof worden voorgeschreven. Het is bewezen dat dit de overleving verbetert. De verminderde gaswisseling kan niet alleen tot lage zuurstofwaarden leiden, maar ook tot te hoge koolzuur ( $CO_2$ )-waarden. Hoge koolzuurspanning wordt ook wel hypercapnie genoemd. Het toedienen van extra zuurstof moet in sommige gevallen beperkt worden omdat het koolzuurgehalte nog verder kan oplopen.

### Longaanvallen

Men spreekt van een longaanval ofwel exacerbatie als de klachten en symptomen van de patiënt met COPD verergerd zijn. De klachten (productief hoesten en/of kortademigheid) zijn acuut toegenomen waardoor de medicatie (luchtwegverwijders) in hoeveelheid en frequentie aangepast moet worden. Bij milde exacerbaties wordt dit meestal vergezeld met een kuur prednisolon. Onderzoek heeft aangetoond dat exacerbaties de kwaliteit van leven in negatieve zin beïnvloeden.

Bij oudere patiënten of patiënten met een vergevorderd stadium van COPD kunnen deze exacerbaties levensbedreigend zijn en leiden tot opname in het ziekenhuis wegens respiratoire insufficiëntie. Dit houdt in dat de zuurstofspanning in het bloed te laag is en/of de koolzuurspanning te hoog. Dan is zuurstoftherapie en soms niet-invasieve beademing of invasieve beademing op de intensive care nodig.

### Beademing

Bij invasieve beademing wordt een buisje in de luchtpijp geplaatst, waarop een machine wordt aangesloten die de ademhaling van de patiënt overneemt. Bij niet-invasieve beademing draagt de patiënt een neus-mond masker. Daardoor wordt lucht met een bepaalde druk de longen ingeblazen, aangepast aan de in- en uitademing.



Figuur 1.

Beide vormen van beademing vinden plaats in het ziekenhuis. Invasieve beademing vindt plaats op de intensive care unit en non-invasieve beademing wordt steeds vaker op de longafdeling gegeven. Als patiënten herstellen (dit kan binnen enkele dagen maar ook pas na een aantal weken gebeuren), dan zullen zij weer zonder deze vormen van beademing naar huis terug keren. Er is echter een kleine groep van patiënten met ernstig COPD, die veelal al met zuurstoftherapie behandeld wordt en een te hoog gehalte aan koolzuur in hun bloed houdt. In eerdere onderzoeken is gesuggereerd dat dit type patiënten met COPD baat zou kunnen hebben bij nachtelijke beademing via een neus-mondkap. Klachten zoals moeheid, kortademigheid en een verminderd inspanningsvermogen kunnen door het gebruik van non-invasieve beademing tijdens de nacht verminderen en de algehele conditie kan verbeteren. Bij veel van deze onderzoeken is het effect van de beademing echter slechts geëvalueerd in kleine groepen patiënten en dan alleen op korte termijn.

In dit proefschrift onderzoeken we de effecten van non-invasieve beademing bij patiënten met COPD. Het proefschrift bestaat uit twee delen. In het eerste deel geven we de stand van zaken weer op het gebied van non-invasieve beademing tijdens de nacht bij patiënten met stabiel COPD. In het tweede gedeelte onderzoeken we wat de effecten zijn van non-invasieve beademing tijdens de nacht bij COPD patiënten die al beademd zijn geweest tijdens een acute longaanval maar nadien nog een gestoorde gaswisseling overhouden.

In **hoofdstuk 2** wordt volgens de richtlijnen van de Cochrane Collaboration een overzicht gegeven van studies op het gebied van non-invasieve beademing bij patiënten met stabiel COPD. De Cochrane Collaboration is een internationale, onafhankelijke non-profitorganisatie die als doel heeft actuele informatie in de gezondheidszorg toegankelijk te maken in de vorm van systematische literatuuroverzichten. In dit overzicht geven wij een actualisering van alle gerandomiseerde en gecontroleerde studies op het gebied van non-invasieve beademing bij patiënten met stabiel COPD. Al deze studies moesten aan bepaalde vooropgestelde kwaliteitscriteria voldoen. Ook hebben wij van de acht geïncludeerde studies een meta-analyse uitgevoerd op basis van individuele patiëntendata. Een voordeel hiervan is de betere kwaliteit van de gegevens en de analyses. De verschillende uitkomstenmaten die deze studies beschreven waren onder andere de gaswisseling in het bloed, longfunctie, benauwdheid, uithoudingsvermogen, kwaliteit van leven, slaapkwaliteit, ziekenhuisopnames en overleving. Sommige studies lieten zien dat non-invasieve beademing naast de standaardzorg een positieve werking kon hebben op sommige uitkomstmaten. Maar over het algemeen waren de studies beperkt vanwege de kleine aantallen patiënten die meededen. Daarnaast waren de uitkomsten inconsistent waardoor er onvoldoende bewijs was om non-invasieve beademing als een routinebehandeling aan te raden.

In **hoofdstuk 3** reageren we op een review artikel dat kort daarvoor gepubliceerd was. Naar onze mening was de conclusie dat non-invasieve beademing bij COPD effectief zou zijn te optimistisch gezien het feit dat de onderzoekers deze met name baseerden op de ongecontroleerde studies. Het ontbreken van een controlegroep beperkt de kwaliteit van de studies.

Ook werden studies van verschillende duur in een meta-analyse vergeleken, iets wat minder gebruikelijk is omdat het tot statistische heterogeniteit leidt. Dat wil zeggen: de studies verschillen van elkaar wat betreft bijvoorbeeld de onderzoeksopzet en populatie.

De individuele patiëntendata die we hebben verzameld voor het artikel in hoofdstuk 2, heeft het mogelijk gemaakt dat we in **hoofdstuk 4**, drie subgroepanalyses met variabelen op patiëntniveau hebben kunnen uitvoeren. We ontdekten dat de verbetering in koolzuurspanning in het bloed na drie maanden behandeling groter was bij de patiëntengroep die non-invasieve beademing had gekregen als :

- de inspiratoire druk (IPAP) van de beademing 18 cm H<sub>2</sub>O of hoger was;
- de beademing minstens vijf uur per nacht of meer werd gebruikt;
- de koolzuurspanning in het bloed een hogere startwaarde had (namelijk 7.73 kPa).

De hoofdstukken 5 en 6 komen beide voort uit het RESCUE-onderzoek. Daarbij hebben we gekeken naar de effecten van nachtelijke non-invasieve beademing thuis bij COPD-patiënten die tijdens hun opname hypercapnisch (met te hoog koolzuurgehalte in het bloed) bleven na een acute exacerbatie waarvoor ze (niet-)invasief beademd waren in het ziekenhuis. Het onderzoek was een nationale studie waar 48 ziekenhuizen aan hebben mee gewerkt met in totaal 201 patiënten die voor de periode van een jaar zijn gevolgd. De ene helft kreeg na de loting de standaardbehandeling, de andere 101 patiënten kregen hiernaast ook non-invasieve beademing thuis tijdens de nacht.

Beide groepen zijn geëvalueerd na drie, zes en twaalf maanden door middel van tests tijdens een bezoek aan het ziekenhuis (een longfunctie en arteriepunctie) maar ook thuis tijdens een bezoek van de verpleegkundig specialist voor de behandeling en bijbehorende controle van de beademing. Met behulp van vragenlijsten werden gegevens op het gebied van kwaliteit van leven en benauwdheid verzameld.

In **hoofdstuk 5** hebben we vier vragenlijsten op het gebied van kwaliteit van leven vergeleken die de patiënten bij de inclusie van de RESCUE-studie hadden ingevuld. Alle vragenlijsten stonden al als valide en betrouwbaar bekend voor het meten van kwaliteit van leven bij COPD-patiënten, maar wij wilden kijken welke vragenlijst het beste bij deze specifieke subgroep van COPD-patiënten zou aansluiten. Dit was niet enkel voor de RESCUE-studie van belang, maar ook voor toekomstige onderzoeken die dezelfde patiëntengroep willen vergelijken bijvoorbeeld. Uiteindelijk bleken alle vier vragenlijsten voor de onderzoeksgroep van de RESCUE-studie geschikt qua validiteit en betrouwbaarheid. De Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire (SRI) leek echter het beste aan te sluiten vanwege de zeven verschillende subcategorieën die allemaal van belang zijn bij deze specifieke COPD-subgroep.

In **hoofdstuk 6A** presenteren we de onderzoeksresultaten van het RESCUE-onderzoek. Het bleek dat na twaalf maanden, in vergelijking met de standaardbehandeling:

- non-invasieve beademing niet leidde tot verlenging van de tijd tot een heropname voor COPD of tot minder sterfte. Dit was de primaire uitkomstmaat van de studie;
- non-invasieve beademing wel het koolzuurgehalte in het bloed overdag in rust verbeterde evenals het door de huid gemeten koolzuurgehalte tijdens de nacht;
- non-invasieve beademing niet tot significante verbetering leidde op het gebied van overleving, aantal opnames voor COPD, aantal exacerbaties, longfunctie, kwaliteit van leven, angst en depressie, activiteiten van het dagelijks leven en benauwdheid.

Het feit dat we geen effect konden aantonen is waarschijnlijk veroorzaakt door de inclusie van een gemengde groep van patiënten waarbij een deel achteraf toch spontaan herstelde van de hypercapnie. Dit zagen we bij de meting van de gaswisseling van de controlegroep bij drie maanden. Voor toekomstig onderzoek naar non-invasieve beademing kunnen patiënten die hypercapnisch blijven na beademing voor een acute longaanval beter eerst drie maanden gevolgd worden om zo alleen die patiënten te includeren die na die periode nog steeds te hoge koolzuurwaarden in het bloed houden. Deze conclusies kwamen ook naar voren uit het onderzoek gepresenteerd in **hoofdstuk 4**. Daar zagen we dat de verbetering in koolzuurspanning groter was bij patiënten met een hogere startwaarde.

In **hoofdstuk 6B** reageren wij op een ingezonden brief die door een onderzoeksgroep was geschreven na publicatie van onze RESCUE-studie. Zij suggereerden op basis van hun eigen onderzoek om naar specifieke subgroepen te kijken in de toekomst. Zij ontdekten namelijk bij COPD-patiënten met non-invasieve beademing dat de overleving beter was in de groep met overgewicht dan in de groep zonder overgewicht. We waren het eens dat toekomstig onderzoek zich zou kunnen richten op deze subgroep. We gaven echter ook aan dat we niet wilden uitsluiten dat ook in onze onderzoeksgroep met patiënten zonder overgewicht er subgroepen zijn die mogelijk wel baat hebben bij non-invasieve beademing. De data van de RESCUE-studie willen we ook in die zin verder onderzoeken.





