

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

### Nierfalen en kwaliteit van leven

Chronische nierschade is een veelvoorkomende ziekte; in Nederland komt chronische nierschade bij ongeveer 10% van de bevolking voor. Bij chronische nierschade neemt de nierfunctie steeds verder af, wat wil zeggen dat de nieren gaan steeds minder goed werken. Veel mensen merken niet dat hun nieren geleidelijk slechter gaan functioneren. Dat komt doordat er meestal pas klachten ontstaan als de nieren al ernstig beschadigd zijn. Als de nierfunctie is afgenomen tot 15% of minder van het normale functioneren, spreken we van eindstadium nierfalen. Nierfalen kan geleidelijk ontstaan, als gevolg van chronische nierschade, maar kan ook plotseling optreden. Bij een nierfunctie onder de 20% kunnen patiënten last hebben van veel verschillende symptomen, zoals vermoeidheid, misselijkheid, spierkrampen, jeuk, opgezwollen voeten en enkels, slaapproblemen, verminderde concentratie en geheugenproblemen. Zonder behandeling is eindstadium nierfalen dodelijk. Er zijn verschillende behandelingen voor patiënten met nierfalen: een niertransplantatie, dialyse of conservatieve zorg. Een niertransplantatie levert over het algemeen de beste resultaten op, zowel in kwaliteit van leven als in levensverwachting. Een niertransplantatie is echter niet voor alle patiënten mogelijk of wenselijk en veel patiënten moeten wachten totdat er een geschikte donornier voor hen beschikbaar is. Dialyse is dan voor de meeste patiënten het enige alternatief om te overleven.

Bij dialyse wordt geprobeerd om de functies van de nieren zo veel mogelijk over te nemen en worden afvalstoffen en overtollig vocht uit het bloed gefilterd. Dit kan op twee manieren. De eerste manier is door middel van een machine, waarbij het bloed van de patiënt door een kunstnier wordt geleid, gefilterd, en daarna weer terug in het lichaam wordt gebracht. Dit wordt hemodialyse genoemd. Hemodialyse duurt meestal vier uur en vindt drie keer per week plaats in het ziekenhuis, in een dialysecentrum of thuis. Bij een deel van de patiënten is het mogelijk om 's nachts te dialyseren. Bij de andere manier wordt er via een katheter spoelvoestof in de buikholte gebracht. Het buikvlies functioneert vervolgens als een filter om het bloed te reinigen. Dit wordt buikdialyse of peritoneale dialyse genoemd. Peritoneale dialyse gebeurt thuis: ofwel overdag waarbij de patiënt vier tot vijf keer per dag handmatig de spoelvoestof ververst, ofwel 's nachts waarbij een machine om de twee of drie uur automatisch de spoelvoestof wisselt. Omdat peritoneale dialysepatiënten alleen voor poliklinische controles naar het ziekenhuis of het dialysecentrum hoeven te komen, levert deze vorm van dialyse meer flexibiliteit op. Toch zijn beide vormen van dialyse zeer ingrijpend en hebben een grote impact op het dagelijks leven. Dialyse vraagt veel tijd en gaat vaak gepaard met ernstige vermoeidheid en strikte dieet- en leefstijladviezen. Voor sommige patiënten is dit te belastend. Zij kunnen er dan voor kiezen om niet te starten met de dialysebehandeling. In plaats daarvan kiezen zij

voor een conservatieve behandeling. Deze behandeling richt zich niet op het verlengen van het leven, maar op het verbeteren van de kwaliteit van leven en het verminderen van symptomen. Vooral oudere patiënten met meerdere gezondheidsproblemen kiezen in overleg met hun arts voor deze optie. Het kiezen van de meest geschikte behandeling, of het nu gaat om een niertransplantatie, hemodialyse, peritoneale dialyse of een conservatieve behandeling, hangt altijd af van de persoonlijke situatie, wensen en de gezondheid van de patiënt.

Dit proefschrift richt zich op patiënten die behandeld worden met hemodialyse of peritoneale dialyse en dan met name op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van deze patiënten. Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven omvat de fysieke en mentale gezondheid van mensen. Dit onderwerp is in **hoofdstuk 1** geïntroduceerd. Omdat de ziekte en de dialysebehandeling een grote invloed hebben op het leven van patiënten, is het niet verrassend dat de kwaliteit van leven bij de meeste patiënten veel lager is dan die van gezonde mensen. Op dit moment is nog niet duidelijk welke factoren, naast medische kenmerken, een lage kwaliteit van leven beïnvloeden. We weten ook niet goed wat patiënten zelf belangrijk vinden voor hun kwaliteit van leven. Hierbij gaat het niet alleen over hun lichamelijke gezondheid, maar ook over hun mentale en sociale welzijn en hun dagelijkse functioneren. Ook is er onderzoek nodig om te begrijpen hoe kwaliteit van leven en de daaraan gerelateerde problemen die patiënten zelf als prioriteit zien het best gemeten en behandeld kunnen worden. Deze vragen hebben geleid tot drie doelen, namelijk het beter (1) begrijpen, (2) beoordelen en (3) behandelen van een lage kwaliteit van leven en de problemen die patiënten hierbij zelf belangrijk vinden. Samen leidden deze drie doelen tot het hoofddoel van dit proefschrift: het vinden van de juiste aanpak om dialysepatiënten te ondersteunen in het verbeteren van hun kwaliteit van leven.

### **Voorspellers van kwaliteit van leven**

In **hoofdstuk 2** hebben we onderzocht wat er precies meespeelt bij een lage gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij dialysepatiënten. We onderzochten hierbij verschillende factoren die een lage kwaliteit van leven kunnen voorspellen. Patiënten vulden op twee momenten vragenlijsten in: 175 patiënten bij het eerste meetmoment en 130 patiënten zes maanden later. De vragenlijsten bevatten vragen over demografische gegevens, klinische kenmerken, sociale steun, interpersoonlijk bewustzijn (het vermogen om de gevoelens en gedragingen van anderen op te merken en te begrijpen) en cognitief-gedragsmatige factoren zoals hulpeloosheid, acceptatie, piekeren en zelfredzaamheid. De kwaliteit van leven bleef redelijk stabiel over de tijd, waarbij de kwaliteit van leven zoals gemeten bij het eerste meetmoment bepalend was voor het niveau van de kwaliteit van leven zes maanden later. Sterke gevoelens van hulpeloosheid bleken de sterkste voorspeller van een afname in fysieke en mentale kwaliteit van leven zes maanden later, naast demografische en klinische kenmerken. Veel

piekeren en weinig sociale steun waren geassocieerd met een slechtere mentale kwaliteit van leven zes maanden later. Deze bevindingen geven aan dat het hebben van negatieve uitkomstverwachtingen - het gevoel geen controle te hebben over het omgaan met de ziekte, wat leidt tot gevoelens van hulpeloosheid en zorgen over de toekomst - belangrijke voorspellers zijn voor een afname van kwaliteit van leven. Om de kwaliteit van leven te verbeteren, adviseren we om deze negatieve uitkomstverwachtingen te proberen te veranderen in meer behulpzame en realistische verwachtingen. Daarnaast wijzen de bevindingen over sociale steun op het belang van het opbouwen of behouden van een sterk sociaal netwerk en het bestaan van een goede relatie tussen patiënt en arts.

### **Prioriteiten van patiënten en normscores**

Dialysepatiënten kunnen veel verschillende problemen ervaren op verschillende gebieden, zoals op lichamelijk, mentaal en sociaal gebied. Dit is voor elke patiënt anders. Voor zorgverleners is het daarom soms lastig om te zien welke problemen er voor een patiënt, in vergelijking met andere patiënten, bovenuit steken en specifieke aandacht behoeven. In **hoofdstuk 3** identificeerden we de belangrijkste problemen van dialysepatiënten en berekenden we ziektespecifieke en patiëntspecifieke normscores voor vragenlijsten op basis van een steekproef van 175 dialysepatiënten. Patiënten meldden ernstige vermoeidheid als hun grootste prioriteit, ongeacht geslacht, leeftijd, of dialysetype. Bij de andere aspecten van het functioneren zagen we veel verschillen tussen patiënten, wat zichtbaar was in hun prioriteiten en functioneren. In vergelijking met mannelijke patiënten rapporteerden vrouwelijke patiënten een slechtere lichamelijke en mentale gezondheid en meer problemen in hun sociaal functioneren en dagelijkse activiteiten. Beide geslachten noemden vermoeidheid en beperkingen in mobiliteit als hun meest prominente problemen. In vergelijking met vrouwelijke patiënten hechtten mannelijke patiënten meer belang aan hobby's en vermindering van jeuk, terwijl vrouwelijke patiënten meer belang hechtten aan het kunnen verrichten van huishoudelijk werk. Ondanks hun betere lichamelijke functioneren rapporteerden jongere patiënten meer slaapproblemen en een slechtere mentale gezondheid vergeleken met patiënten van 65 jaar of ouder. Slaapproblemen waren dan ook een hogere prioriteit voor jongere patiënten, terwijl oudere patiënten juist meer belang hechtten aan mobiliteit en minder aan werk. Wat betreft het type dialyse rapporteerden patiënten die dialyseerden in het ziekenhuis of in een dialysecentrum een slechter lichamelijk en mentaal functioneren in vergelijking met patiënten die thuis dialyseerden. Bovendien beschouwden deze patiënten afhankelijkheid als een belangrijke prioriteit, terwijl thuisdialysepatiënten meer belang hechtten aan hobby's en werk. Om deze verschillen tussen individuele patiënten beter te herkennen zijn goede meetmethoden nodig. Onderdeel hiervan zijn ziektespecifieke en patiëntspecifieke normen (gemiddelden van een representatieve groep om scores te vergelijken) en *cutoff*-scores (drempelwaarden die de aanwezigheid van een kenmerk of toestand aangeven). We berekenden de

ziektespecifieke normen en *cutoff*-scores voor vragenlijsten over veelvoorkomende problemen op het gebied van lichamelijk, mentaal, sociaal en dagelijks functioneren, voor verschillende groepen dialysepatiënten op basis van hun geslacht, leeftijd en dialysetype. Deze meetstandaarden helpen bij het interpreteren van vragenlijstuitslagen en laten zien welke aspecten van het functioneren van een individuele patiënt extra aandacht nodig hebben. De normscores en patiëntprioriteiten kunnen worden gebruikt bij regelmatige korte screenings. Bij een screening vullen patiënten regelmatig een korte vragenlijst in over hun gezondheid. Op deze manier kan het functioneren van een patiënt worden bijgehouden en kunnen klachten tijdig worden opgespoord en indien nodig behandeld.

### **Persoonlijke prioriteiten en progressievragenlijst**

In **hoofdstuk 4** bespreken we de ontwikkeling en validatie van een gepersonaliseerde vragenlijst, de *Personalized Priority and Progress Questionnaire* (PPPQ). De PPPQ is ontworpen om de prioriteiten van individuele patiënten in kaart te brengen en hun voortgang over een bepaalde periode bij te houden. Het gaat hierbij om hun prioriteiten voor verbetering op het gebied van kwaliteit van leven en zelfmanagement. Zelfmanagement gaat over het vermogen om om te gaan met de lichamelijke, mentale en sociale gevolgen van een aandoening of beperking en de bijbehorende aanpassingen in leefstijl. De PPPQ is zowel te gebruiken in klinisch onderzoek als in de praktijk. Voor het ontwikkelen van de vragenlijst hebben we gebruik gemaakt van de literatuur op het gebied van gepersonaliseerde meetmethoden en patiëntprioriteiten (waaronder de resultaten uit **hoofdstuk 3**), de inzichten van klinici en cognitieve interviews met patiënten. De PPPQ bevat 8 vragen over verschillende onderdelen van kwaliteit van leven (vermoeidheid, pijn, jeuk, angst, depressie, sociale omgeving, dagelijkse activiteiten en afhankelijkheid) en 5 vragen over zelfmanagement (medicatierouw, gezond dieet, fysieke activiteit, gewicht en roken). De vragenlijst bestaat uit twee delen: de basismeting en de follow-up meting. Tijdens de basismeting brengen we het huidige functioneren in kaart en vragen we patiënten welke onderwerpen op het gebied van kwaliteit van leven en zelfmanagement zij de hoogste prioriteit geven om te verbeteren. Tijdens follow-up-metingen gaan we na of het functioneren op deze gebieden is veranderd ten opzichte van de basismeting. Op basis van deze informatie kunnen we een zogenaamde *progress score* berekenen. Deze score laat zien of het functioneren van patiënten is veranderd op de gebieden die zijzelf als prioriteit hebben aangemerkt. Na de ontwikkeling van de PPPQ hebben we de vragenlijst gevalideerd. Validatie betekent dat we hebben onderzocht of de vragenlijst daadwerkelijk meet wat zij zou moeten meten. Dit hebben we gedaan op basis van een steekproef van 22 dialysepatiënten en 121 patiënten met chronische nierschade die niet behandeld werden met dialyse. De resultaten toonden aan dat de PPPQ een valide vragenlijst is die patiënten gemakkelijk zelfstandig kunnen invullen. Dit maakt de PPPQ een geschikt instrument voor het evalueren van gepersonaliseerde interventies waarbij patiënten werken aan verschillende behandoelen. In de

klinische praktijk biedt de PPPQ een eenvoudige en snelle manier om de prioriteiten en het functioneren van patiënten te evalueren en te monitoren. Hierdoor kunnen zorgverleners gericht en effectiever inspelen op de individuele behoeften van hun patiënten en beoordelen of de ingezette behandelingen tot gewenste effecten leiden.

### **Studieprotocol cognitieve gedragstherapie via internet**

In **hoofdstuk 5** beschrijven we de opzet van het E-Health treatment in Long-term Dialysis (E-HELD) onderzoek. Het doel van dit onderzoek was het evalueren van de effectiviteit van een gepersonaliseerde onlinebehandeling voor dialysepatiënten. Deze behandeling bestaat uit cognitieve gedragstherapie en wordt begeleid door therapeuten. De behandeling is gebaseerd op eerder onderzochte behandelingen voor patiënten met lichamelijke aandoeningen en is voor dit onderzoek toegespitst op de specifieke problemen van dialysepatiënten. Het onderzoek startte met een screening naar aanpassingsproblemen (gebaseerd op **hoofdstuk 3**) door middel van de Persoonlijke Profielkaart. Deze *tool* geeft de resultaten van vragenlijsten weer in stoplichtkleuren (groen, oranje, rood) en geeft door middel van tekstvakjes uitleg over de betekenis van de scores. Deze eenvoudige weergave vergemakkelijkt de interpretatie en helpt artsen en patiënten bij het bespreken van vragenlijstuitslagen en de betekenis ervan. Patiënten met matige en/of ernstige aanpassingsproblemen werden uitgenodigd voor het vervolg van de studie die bestond uit een *randomized controlled trial*, waarbij deelnemers willekeurig werden verdeeld in de interventiegroep of de controlegroep en na afloop met elkaar werden vergeleken. De interventiegroep kreeg de gepersonaliseerde behandeling aangeboden naast de standaardzorg, de controlegroep kreeg alleen de standaardzorg. Patiënten in de interventiegroep startten hun behandeling met een intakegesprek met hun therapeut (*face-to-face* of via videobellen) om de behandeling uit te leggen, hun prioriteiten te bepalen en het persoonlijke behandelgoal vast te stellen. Vervolgens werkten ze gedurende 3 tot 4 maanden aan verschillende behandelmodules passend bij hun behandelgoal. Er waren drie meetmomenten: aan het begin van de studie (*baseline*), na 6 maanden (na afloop van de behandeling) en na 12 maanden (6 maanden na het afsluiten van de behandeling). Patiënten vulden vragenlijsten in over *distress* (angst/depressie), persoonlijke uitkomstmaten (PPPQ, zie **hoofdstuk 4**), verschillende functioneringsgebieden (lichamelijk, psychisch en sociaal), mogelijke voorspellers van behandelingsucces en de kosteneffectiviteit van de interventie. Als de gepersonaliseerde onlinebehandeling effectief blijkt, kan deze samen met de Persoonlijke Profielkaart worden opgenomen in de standaardzorg. Dit zou helpen om patiënten met aanpassingsproblemen tijdig te herkennen en te behandelen en zo de kwaliteit van leven te verhogen.

### **Resultaten cognitieve gedragstherapie via internet**

In **hoofdstuk 6** beschrijven we de resultaten van het E-HELD-onderzoek naar de effectiviteit en de uitvoerbaarheid van gepersonaliseerde, begeleide online cognitieve gedragstherapie voor dialysepatiënten middels een *randomized controlled trial* waaraan meerdere ziekenhuizen en dialysecentra deelnamen. Het aantal deelnemers aan de studie was lager dan beoogd. Dit kwam door verschillende redenen, zoals de COVID-19-pandemie, het feit dat minder patiënten dan verwacht voldeden aan de inclusiecriteria en de hoge ziektelast van de patiënten. Van de 523 gescreende patiënten konden we 34 patiënten randomiseren naar de controlegroep of de interventiegroep. Een aanzienlijk deel van de patiënten viel tijdens de studie uit. Uiteindelijk bleven er 14 patiënten in de controlegroep en 8 in de interventiegroep over voor de analyses. Vanwege deze kleine steekproef hebben we de studie uitgebreid met kwalitatieve interviews met patiënten, therapeuten en nefrologen die betrokken waren bij de studie. Het doel hiervan was om meer inzicht te krijgen in hun ervaringen met de onlinebehandeling en de studie. De resultaten gebaseerd op de standaardvragenlijsten die gericht waren op een algemene kwaliteit van leven, lieten geen verschillen in functioneren zien tussen de interventie- en de controlegroep. Met betrekking tot de gepersonaliseerde uitkomstmaat, die vooral gericht was op vermoeidheid, zagen we echter dat de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep significant grotere verbeteringen rapporteerde op de gebieden die de deelnemers zelf als prioriteit hadden aangemerkt. Deze verbetering was ook zichtbaar in de vermoeidheidsscores van de patiënten: de vermoeidheid nam af in de interventiegroep, terwijl dit effect niet werd waargenomen in de controlegroep. Over het algemeen werd de behandeling positief beoordeeld, maar de resultaten varieerden sterk tussen patiënten. Uit de interviews bleek dat patiënten beter met hun ziekte konden omgaan als gevolg van de behandeling en de ondersteuning van de therapeut zeer waardeerden. Veel patiënten hadden echter moeite met het volgen van het online format, de informatieve teksten en de (cognitieve) oefeningen. Deze bevindingen laten zien dat er aanpassingen nodig zijn om ervoor te zorgen dat de behandeling beter aansluit bij de behoeften en vaardigheden van deze patiëntengroep. Gezien de voorkeur van patiënten voor persoonlijk contact, raden we aan om na te gaan of een onlinebehandeling de beste keuze is voor deze patiëntengroep. Ook adviseren we om de oefeningen en informatieve teksten zo eenvoudig mogelijk te houden en de intensiviteit van de behandeling te beperken om zo beter aan te sluiten bij de hoge ziektelast van dialysepatiënten. Deze aanbevelingen kunnen toekomstige studies helpen bij het vinden van de juiste aanpak voor het ondersteunen van patiënten bij het verbeteren van hun kwaliteit van leven.

## **Conclusie**

Dit proefschrift biedt nieuwe inzichten in het begrijpen, beoordelen en behandelen van een lage kwaliteit van leven en de problemen die patiënten met eindstadium nierfalen die behandeld worden met dialyse prioriteren voor verbetering. De studies in dit proefschrift resulteerden in de

totstandkoming van dialysespecifieke en patiëntspecifieke normen, de Persoonlijke Profielkaart en de gepersonaliseerde vragenlijst PPPQ, die helpen bij het beter begrijpen en beoordelen van de kwaliteit van leven en de prioriteiten van dialysepatiënten. Wat betreft de behandeling van een lage kwaliteit van leven en de daarmee samenhangende problemen concluderen we dat onze onlinebehandeling niet optimaal paste bij deze patiëntengroep, ondanks voorzichtige positieve uitkomsten op het gebied van vermoeidheid en gepersonaliseerde uitkomsten. Tot slot heeft dit proefschrift verschillende concrete suggesties opgeleverd om de geschiktheid en effectiviteit van toekomstige behandelingen te verbeteren. Hiermee vormen de resultaten van dit proefschrift een cruciale stap in het vinden van de juiste aanpak om patiënten te ondersteunen bij het verbeteren van hun kwaliteit van leven.