

Voorstellen voor een master onderzoek

Achtergrond en probleemstelling
Het Nederlands Astmacentrum Davos is een gespecialiseerde kliniek voor de behandeling van ernstig astma. Patiënten met ernstig astma uit Nederland worden door de eigen longarts verwezen voor een gepersonaliseerd multidisciplinair longrevalidatie programma op hoogte in Davos, Zwitserland (1664 meter). Tijdens de behandeling wordt optimaal gebruik gemaakt van de verminderde blootstelling aan omgevingsfactoren zoals pollen, huisstofmijt en luchtvervuiling en de fysieke kenmerken van hoogte (Fieten et al., 2022, DOI:10.1111/all.15242). De meeste patiënten verbeteren hun astma controle, kwaliteit van leven en conditie, en knappen erg op. Er is echter nog veel onbekend over hoe en waarom deze behandeling zo succesvol is.
Doel van Onderzoek
Het uiteindelijke doel van ons wetenschappelijk onderzoek is de zorg die we onze patiënten bieden, steeds verder te verbeteren en meer te begrijpen over revalideren op hoogte. Daarom ligt de focus van onze onderzoeksprojecten op zowel medisch, psychologisch als fysiotherapeutisch gebied.
Concrete onderzoeksvragen
1. Succesvolle longrevalidatie leidt tot verbetering van astma controle. Maar sommige patiënten verbeteren veel meer dan anderen. Door gebruik te maken van het concept van responders, super-responders en non-responders, willen wij beter begrijpen welke factoren hieraan bijdragen. Wat zijn de klinische verschillen tussen responders, super-responders en non-responders na longrevalidatie op hoogte bij patiënten met ernstig astma? 2. Een deel van de patiënten die wordt verwezen voor longrevalidatie op hoogte keert na verloop van tijd terug voor een herbehandeling. Door retrospectief gegevens van de afgelopen 15 jaar te analyseren, willen wij inzicht krijgen in de kenmerken van deze groep patiënten. Wat zijn de verschillen tussen patiënten met ernstig astma die meerdere keren terugkeren voor pulmonale revalidatie op hoogte en patiënten die eenmaal zijn behandeld? 3. Ernstig astma is een complexe aandoening die vaak gepaard gaat met verminderde lichamelijke activiteit en fysieke deconditionering. Het verbeteren van de inspanningscapaciteit is een belangrijk doel van longrevalidatie. Welke klinische en biologische factoren zijn geassocieerd met de inspanningscapaciteit en de verbetering van inspanningscapaciteit bij volwassenen met ernstig astma? 4. Ziekte last bij ernstig astma wordt niet door een enkel mechanisme bepaald, maar is een optelsom van treatable traits die verdeeld zijn over verschillende domeinen (pulmonaal, extrapulmonaal en gedragsmatig). Wat is de trait burden bij patiënten met

ernstig astma in onze populatie, en hoe is deze burden verdeeld over het pulmonale, extrapulmonale en gedragsmatige domein?

5. Overmatig gebruik van kortwerkende beta-2-agonisten (SABA) komt nog steeds vaak voor bij patiënten met ernstig astma en is geassocieerd met slechtere uitkomsten, zoals meer exacerbaties en ziekenhuisopnames. Is SABA-overuse bij patiënten met ernstig astma geassocieerd met een verhoogde mate van dynamische hyperinflatie (in rust en/of tijdens inspanning), en welke klinische of functionele kenmerken voorspellen deze relatie?

6. Hoe vaak komt ademdysregulatie voor bij patiënten met ernstig astma, en in welke mate hangt het samen met symptoomlast en kwaliteit van leven, en andere veelvoorkomende factoren zoals angst, deconditionering, obesitas, reflux en bovenste-luchtwegproblematiek, onafhankelijk van longfunctie en ontstekingsmarkers?

7. Inspanningsgebonden desaturatie (IGD) bij astma kan verergeren tijdens longrevalidatie op hoogte, waar patiënten zich moeten aanpassen aan de hoogte en tijdens training vaker kunnen desatureren. In de praktijk wordt daarom bij sommige patiënten zuurstofsuppletie (SOT) gebruikt, maar de optimale dosis, duur en het klinische voordeel van gebruik van SOT zijn nog onduidelijk. Daarom gaan we in een cross-over trial onderzoeken of het trainen met zuurstof leidt tot verbeterde inspanningscapaciteit.

8. Het bepalen van een minimaal klinisch belangrijk verschil (MCID) is essentieel om te bepalen of veranderingen in uitkomstmaten bij astma niet alleen statistisch, maar ook klinisch relevant zijn. Toch missen er nog MCIDs voor belangrijke uitkomstmaten in astma, zoals vermoeidheid of inspanningscapaciteit. We kunnen deze op basis van onze verzamelde data gaan berekenen.

9. Andere onderzoeksvragen op zowel medisch, psychologisch als fysiotherapeutisch gebied zijn in overleg ook mogelijk.

Werkzaamheden student

De student kiest een onderzoeksvraag en schrijft een onderzoeksvoorstel, wat door de opleiding goedgekeurd moet worden. Het is mogelijk om in samenwerking met een Nederlands ziekenhuis een werkplek op de betreffende longafdeling in Nederland te krijgen en op afstand te werken. Bij sommige onderzoeksvragen is het handiger om de stage op locatie in Davos door te brengen. De student zal de benodigde data om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden verzamelen en structureren tot een bruikbare database. Met de gegevens worden statistische analyses gedaan die een antwoord geven op de onderzoeksvraag. Hiervan wordt een wetenschappelijk verslag gemaakt en wellicht een wetenschappelijke publicatie in een internationaal tijdschrift.

Daarnaast bestaat de mogelijkheid voor de student om zich verder te verdiepen in de gespecialiseerde behandeling van het NAD door een aantal dagen mee te lopen in de klinische praktijk, waarbij alle onderdelen van de behandeling worden belicht. De student wordt goed en gestructureerd begeleid.

Referenties

Fieten KB, Drijver-Messelink MT, Cogo A, Charpin D, Sokolowska M, et al. Alpine altitude climate treatment for severe and uncontrolled asthma: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;77(7):1991–2024. doi:10.1111/all.15242. PMID: 35113452

Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. *The Lancet*. 2023;401(10379):858–873. doi:10.1016/S0140-6736(22)02125-0. PMID: 36682372.

Tong S, Yin Y, Bao Y. Climatotherapy for asthma: Research progress and prospect. *Environ Res*. 2022 Nov;214(Pt 3):113988. doi: 10.1016/j.envres.2022.113988. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35964665.

Rijssenbeek-Nouwens LH, Bel EH. High-altitude treatment: a therapeutic option for patients with severe, refractory asthma? *Clin Exp Allergy*. 2011 Jun;41(6):775-82. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03733. PMID: 21518039

de Nijs SB, Krop EJM, Portengen L, Rijssenbeek-Nouwens LH, de Vries D, Weersink EJM, Heijerman HGM, Heederik DJJ & Lammers JWJ. Effectiveness of pulmonary rehabilitation at high-altitude compared to sea-level in adults with severe refractory asthma. *Respiratory Medicine*. 2020;171:106123. doi:10.1016/j.rmed.2020.106123. PMID: 32846334.

Fieten KB, Drijver-Messelink MT, Wolters R, Hilvering B, Vijverberg SJH, Weersink EJ. Alpine altitude climate treatment improves asthma control, irrespective of biologics use. *Allergy*. 2024 Oct;79(10):2864-2867. doi: 10.1111/all.16233. Epub 2024 Jul 12. PMID: 38993120.

Fieten KB, Rijssenbeek-Nouwens LH, Hashimoto S, Bel EH, Weersink EJ. *Allergy*. Less exacerbations and sustained asthma control 12 months after high altitude climate treatment for severe asthma. 2019 Mar;74(3):628-630. doi: 10.1111/all.13664. PMID: 30428132

Locatie

Ziekenhuis in Nederland of Nederlands Astmacentrum Davos

Naam begeleider

Dr. Karin B. Fieten – klinisch epidemioloog & senior onderzoeker

Contact details

k.fieten@nadavos.nl

Tijdsduur onderzoeksstage

16 – 24 weken