

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Determinanten voor de drop-out uit revalidatie en voor de verbetering
van
de inspanningstolerantie door revalidatie in COPD: Een observationele studie.

Promotor :
Prof. dr. Paul DENDALE

Copromotor :
Prof. dr. Dominique HANSEN

Nick Vernelen , Wim Vanhoof

*Proefschrift ingediend tot het behalen van de graad van master in de
revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie*

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN
LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Determinanten voor de drop-out uit revalidatie en voor de verbetering van de inspanningstolerantie door revalidatie in COPD: Een observationele studie.

Promotor :
Prof. dr. Paul DENDALE

Copromotor :
Prof. dr. Dominique HANSEN

Nick Vernelen , Wim Vanhoof

Proefschrift ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie

Determinanten voor de drop-out uit revalidatie
en voor de verbetering van de
inspanningstolerantie door revalidatie in
COPD: Een observationele studie.

Woord vooraf

Allereerst willen we onze promotor Prof. Dr. Paul Dendale bedanken om ons de kans te geven om aan deze thesis te mogen werken en om te mogen werken met zijn patiënten. Gedurende deze periode hebben we enorm veel bijgeleerd.

Vervolgens willen we onze begeleider Prof. Dr. Dominique Hansen bedanken voor al zijn hulp en steun tijdens deze periode, bij de data-acquisitie, de verwerking ervan en bij het schrijven van onze thesis. U stond altijd klaar om onze vragen te beantwoorden en om ons uit de nood te helpen. We hebben veel van U geleerd gedurende deze periode waarvoor dank!

Daarnaast willen wij de leden, die betrokken waren bij de revalidatie van COPD patiënten in het REGO, bedanken voor al hun hulp bij het opzoeken van de patiëntengegevens en de protocollen die gebruikt werden bij de metingen.

Bezemstraat 28, 3920 Lommel, België, 21/01/2015

N.V.

Achterbos 31, 2400 Mol, België, 21/01/2015

W.V

Situering

Deze masterthesis situeert zich in de revalidatie van inwendige aandoeningen en is een alleenstaande studie die geen deel uitmaakt van een ander lopend onderzoek. Deze studie met COPD patiënten vond plaats in het Revalidatie- en Gezondheidscentrum (REGO) in het Virga Jesse ziekenhuis te Hasselt in samenwerking met het onderzoekscentrum voor revalidatie van de universiteit Hasselt (REVAL). In het eerste deel van deze masterthesis zullen de determinanten voor de drop-out uit revalidatie van de patiënten met COPD onderzocht worden. In het tweede deel van de masterthesis zullen de determinanten voor de verbetering van de inspanningstolerantie door revalidatie in COPD onderzocht worden. De resultaten van dit onderzoek kunnen vervolgens een bijdrage leveren aan de revalidatie van patiënten met COPD en kunnen zo de hoge mortaliteitsratio en kosten voor het gezondheidssysteem terugdringen. Deze masterthesis werd gemaakt door twee studenten van de opleiding Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie (N. Vernelen en W. Vanhoof) van de universiteit Hasselt, onder leiding van de promotor Prof. dr. P. Dendale en copromotor Prof. dr. D. Hansen. Het onderzoeksdesign en methode werden volledig opgesteld door copromotor Prof. dr. D. Hansen en de rekrutering van de patiënten met COPD werd volledig gedaan door de personeelsleden van het REGO. De data-acquisitie werd zelfstandig door de 2 studenten uitgevoerd in het REGO. Hiervoor kregen we eerst uitleg van copromotor Prof. dr. D. Hansen en de personeelsleden van het REGO over de plaats waar er gegevens opgezocht konden worden. De dataverwerking van alle gegevens werd samen uitgevoerd met copromotor Prof. dr. D. Hansen. Het schrijfwerk werd volledig gedaan door de student N. Vernelen waarna het werd doorgestuurd naar de copromotor Prof. dr. D. Hansen die hierover feedback gaf zodat de masterthesis afgewerkt kon worden.

Abstract

Achtergrond: Revalidatie is belangrijk in de behandeling van COPD. Het doel van deze studie is om enerzijds te weten te komen welke factoren een rol kunnen spelen bij de drop-out uit revalidatie en anderzijds de factoren die een rol kunnen spelen bij het verbeteren, stagneren of verminderen van de inspanningscapaciteit.

Methode: In het REGO werden vanaf 01/01/2014 tot 31/12/2014 69 COPD patiënten in ambulante revalidatie van 12 weken geïnccludeerd. In het eerste deel werd onderzocht welke de determinanten zijn voor drop-out uit revalidatie: leeftijd (± 67 jaar), lengte, geslacht (30M/39V), Body Mass Index (BMI) (23.46), GOLD stadium, rookstatus, type medicatie, zuurstofgebruik en longfunctiewaarden (waaronder FEV 4.5553). In het tweede deel werden de determinanten voor verandering van de wandelcapaciteit onderzocht: dezelfde parameters als bij deel 1 met daarbij de trainingsmodaliteiten (frequentie, duur, intensiteit, krachttraining en ademhalingsoefeningen).

Resultaten Deel 1: De drop-out van de COPD patiënten uit de revalidatie bedraagt 32% en hierin is enkel de totale longcapaciteit een belangrijke voorspellende factor ($p= 0.13$).

Deel 2: Er werd een grotere verbetering vastgesteld bij het geforceerd expiratoir volume ($p= 0.049$) en een verzwakkend of een minder sterkere verbetering op de verandering van de wandelcapaciteit bij het GOLD stadium ($p= 0.029$) en het gebruik van vasodilatoren (0.077).

Conclusie: De belangrijkste voorspellende factor voor drop-out uit revalidatie in COPD is de totale longcapaciteit. De determinanten die een significante rol spelen op de wandel- en inspanningstolerantie zijn het geforceerd expiratoir volume, GOLD stadium en het gebruik van vasodilatoren.

Belangrijkste trefwoorden: 'COPD', 'Revalidatie', 'Drop-out', 'Inspanningstolerantie'

Inleiding

Chronic Obstructive pulmonary disease (COPD) is een belangrijke oorzaak van chronische morbiditeit en mortaliteit over de hele wereld (Russi e.a. (2013)). Deze aandoening wordt geassocieerd met een significante economische impact door hospitalisatie, werkafwezigheid en door bijkomende beperkingen (Catherine E Rycroft e.a. (2012)). Er wordt verwacht dat deze ziekte tegen 2020 de vijfde grootste doodsoorzaak van de wereld gaat worden (Russi e.a. (2013)). De prevalentie van COPD is groter bij oudere populaties en komt het meest voor bij mensen die 75 jaar of ouder zijn (Catherine E Rycroft e.a. (2012)). Ondanks dat de prevalentie gestegen is, heeft men tijdens de laatste 10 jaar geconstateerd dat de stijging van de prevalentie minder sterk is en dit voornamelijk bij de mannen (Catherine E Rycroft e.a. (2012)).

COPD is een trage progressieve ziekte die betrekking heeft op de luchtwegen of pulmonair parenchym (of beiden) wat resulteert in een obstructie van de luchtcirculatie (Amir Qaseem e.a. (2011)). Het wordt gekenmerkt door een chronische en irreversibele beperking van de luchtcirculatie en een reeks van pathologische veranderingen in de long, significante extra-pulmonaire effecten en belangrijke comorbiditeiten, die bijdragen aan de ernst van de ziekte (Russi e.a. (2013); Villaça e.a. (2006)). COPD wordt heel vaak gerelateerd aan het roken van sigaretten en in sommige delen van de wereld aan luchtvervuiling als risicofactoren. Dit leidt dan tot inflammatie van de longen (Russi e.a. (2013)). Door de inflammatie kan er weefseldestructie optreden, wanneer de protectieve respons van het systeem overweldigd wordt (Russi e.a. (2013)). De gevolgen hiervan zijn mucus hypersecretie, vernauwing van de luchtwegen, fibrosis, destructie van het parenchym en vasculaire veranderingen (vernauwing). Deze pathologische veranderingen veroorzaken een verlies van de luchtcirculatie en een verlies van elastische terugslag.

Personen met COPD hebben een verminderde inspanningscapaciteit ten opzichte van gezonde personen ($549 \pm 92 / 620 \pm 60 = 12\%$ verschil, gemeten via de 6 minuten wandeltest) (Ebru Calik-Kutukcu e.a. (2014)). Dit komt omdat personen met COPD aan een spierdysfunctie syndroom lijden, wat gekarakteriseerd wordt door atrofie (sarcopenie) en verlies van spierkracht maar ook door reductie van de oxidatieve capaciteit (Villaça e.a. (2006)). Er wordt op dit moment verondersteld dat deze spierdysfunctie veroorzaakt wordt door inactiviteit, langdurige hypoxie of hypercapnie, inname van bepaalde medicijnen en/of ondervoeding (Villaça e.a. (2006)). De behandeling voor COPD bestaat uit preventie, educatie en zelfmanagement, farmacologische behandeling, zuurstoftherapie, voedingsinterventie, revalidatie en bij heel ernstige gevallen longtransplantatie (Russi e.a. (2013)). Pulmonale en fysieke revalidatie verbeteren de inspanningstolerantie, de kwaliteit van leven en verminderen de graad van dyspneu, angst en het aantal hospitalisaties bij COPD patiënten (Russi e.a. (2013), Probst VS e.a. (2011)). De lichaamssamenstelling verandert ondanks revalidatie niet (Dourado e.a.(2009)). Ten gevolge van dergelijke revalidatieprogramma's ziet men een gemiddelde toename van $9 \pm 9\%$ VO₂ piek na 8 weken revalidatie (L. Puente-Maestu e.a.(2000)). Dit betekent dat revalidatie er toe zal leiden dat de inspanningstolerantie verbetert bij patiënten met COPD, maar er is een grote individuele variabiliteit in de mate van deze verbetering. Tot op heden zijn de determinanten voor deze variabiliteit niet of nauwelijks bekend. Echter is er ook een grote drop-out in revalidatieprogramma's voor COPD

patiënten variërend tussen 0-59% (Sohanpal R. e.a. (2012)). De voorspellende factoren voor drop-out uit revalidatie in COPD patiënten zijn een lager wordende 1 seconde waarde ($p= 0.021$), angst voor ziekenhuizen en depressie ($p= 0.025$) en de duur van de pulmonale revalidatie ($p=0.018$) (Heerema-Poelman e.a. (2013)) . Het doel van deze observerende studie is om na te gaan welke factoren enerzijds een rol kunnen spelen bij de drop-out van COPD patiënten tijdens de revalidatie en anderzijds de factoren die een rol kunnen spelen bij het verbeteren, stagneren of verminderen van de inspanningscapaciteit door revalidatie bij COPD patiënten. Op basis van deze gegevens kan men meer aandacht geven aan die factoren die de revalidatie negatief kunnen beïnvloeden.

Methoden

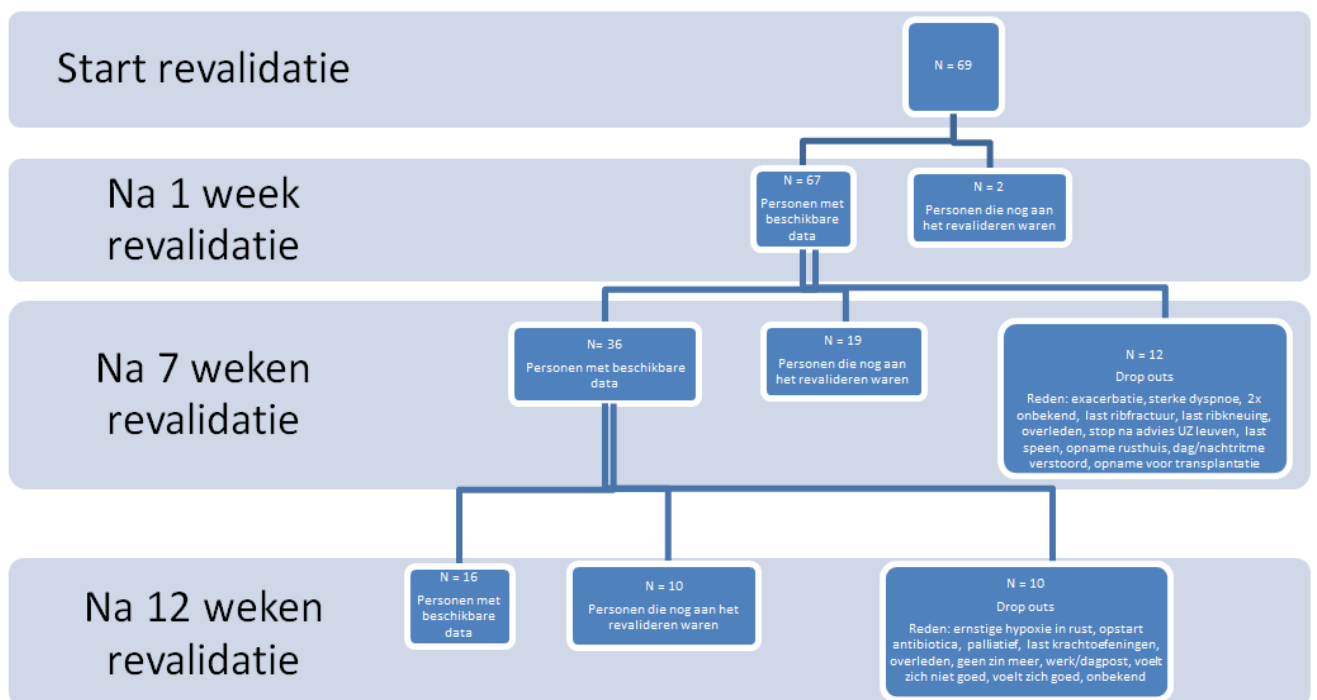
1. Proefpersonen

Er werden 69 patiënten, die gediagnosticeerd werden met COPD door een pneumoloog, gerekruteerd in deze observationele studie, waarvan de rekrutering liep van 1 januari 2014 tot en met 31 december 2014. Deze patiënten kwamen revalideren in het REGO en hadden een informed consent getekend om opgenomen te worden in deze studie. Het inclusiecriteria was dat er COPD vastgesteld moest worden door een pneumoloog en er waren geen exclusiecriteria.

Bij de start van deze studie waren er 69 patiënten gerekruteerd. Na de eerste week waren er 2 patiënten waarvan er nog geen data beschikbaar waren omdat ze nog niet gestart waren met het revalidatieprogramma. Na 7 weken revalidatie waren er nog 36 patiënten met beschikbare data, 19 patiënten waarvan geen data meer beschikbaar waren (omdat ze nog niet zo lang aan het revalideren waren) en waren er nog eens 12 patiënten met een drop-out. Na 12 weken revalidatie bleven er slechts 16 patiënten met beschikbare data over doordat er van 10 patiënten geen beschikbare data meer was (wegens nog niet zo ver in de revalidatie) en er nog eens een drop-out was van 10 patiënten.

Op de volgende pagina is een flowchart terug te vinden (figuur 1) die de gegevens van patiënten met (on)beschikbare data en drop-out weergeeft.

Figuur 1: Flowchart die de gegevens van patiënten met (on)beschikbare data en drop-out weergeeft.



2. Design

Deze studie is een observationele studie om de determinanten, voor drop-out uit de revalidatie en voor de verbetering van de inspanningstolerantie door revalidatie bij COPD patiënten, te onderzoeken. Deze studie includeerde een periode die voor elk individuele patiënt berekend werd aangezien niet elke patiënt op dezelfde dag de revalidatie heeft aangevangen. Bij de start van de revalidatie en na 12 weken revalidatie ondergingen deze patiënten ergospirometrietesten en 6 minuten wandeltesten. Gedurende de revalidatie ondergingen de patiënten een combinatie van uithoudingstraining, krachttraining en ademhalingskinesitherapie gedurende ongeveer 75 minuten en dit 2-3 keer per week.

3. Uitkomstparameters

De primaire uitkomstparameters in deze studie waren de drop-out frequentie en de 6 minuten wandeltest.

De secundaire uitkomstmaten waren de reden van drop-out, link van drop-out met secundaire uitkomstparameters, leeftijd, geslacht, lengte, gewicht, BMI, GOLD stadium (tabel 1), rookstatus, type medicatie, zuurstofgebruik, longfunctiewaarden (maximale zuurstofopnamevermogen (VO_2max) en het percentage ervan ($VO_2max\%$), VO_2 piek, 1 seconde waarde (FEV1) en het percentage ervan (FEV1%), totaal longvolume (TLC) en het percentage ervan (TLC%), functionele vitale capaciteit (FVC) en het percentage ervan (FVC%), diffusiecapaciteit van CO gedeeld door het alveolair volume (Dlca/VA) en het percentage ervan (Dlco/VA%) en de saturatie (SaO_2) tijdens inspanning) en de trainingsmodaliteiten na 1 en 12 weken revalidatie (trainingsfrequentie, -duur, -intensiteit, het uitvoeren van ademhalingsoefeningen en krachttraining).

4. Metingen

De klinische gegevens: De leeftijd, de rookstatus, de medicamenteuze behandeling en het zuurstofgebruik werden bevraagd aan de patiënt. De lengte van de patiënt werd gemeten door middel van een lintmeter, het gewicht door een weegschaal en hierop werd de BMI berekend (Gewicht in kilogram / (Lengte in meter * Lengte in meter)). Het GOLD stadium werd gegeven door een arts aan de individuele patiënt.

Tabel 1

GOLD Stadium	COPD	FEV1/FVC	FEV1 (% van voorspelde waarde)
0	Risico	> 0.7	≥ 80
I	Licht	≤ 0.7	≥ 80
II	Matig ernstig	≤ 0.7	50-80
III	Ernstig	≤ 0.7	30-50
IV	Zeer ernstig	≤ 0.7	<30

De drop-out en de reden van de drop-out werden bijgehouden door de kinesitherapeuten van het REGO. De link van drop-out met secundaire uitkomstparameters werd berekend door het statistisch programma SPSS. De trainingsmodaliteiten kon men terugvinden in de trainingsfiche die de individuele patiënt zelf moest bijhouden waardoor follow-up mogelijk werd (bijlage 1).

De 6 minuten wandeltest: Deze test werd afgenomen in de revalidatiezaal in het REGO. De patiënt werd geadviseerd om zo ver mogelijk te wandelen gedurende 6 minuten. De patiënt mocht gebruik maken van hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een wandelstok en wanneer de patiënt gebruik maakte van zuurstof, dan werd dit genoteerd. Tijdens deze test werd de saturatie na elke minuut gecontroleerd door middel van een saturatiemeter. Wanneer de patiënt moeilijkheden had tijdens de test, dan was het toegestaan om al rechtstaand te rusten, maar niet om te gaan zitten. Deze test hield in dat de patiënt een afstand van 15 meter moest wandelen waarna de patiënt zich moest omdraaien en 15 meter terug moest wandelen en dit gedurende 6 minuten. De patiënt werd verbaal niet aangemoedigd, maar de testafnemer vermeldde wel elke keer wanneer er 1 minuut verstreken was. De testafnemer wandelde niet mee met de patiënt omdat er anders de neiging kon zijn dat het wandeltempo van de testafnemer werd overgenomen. De verstreken tijd werd bijgehouden door de begeleider door middel van een chronometer. Nadat de patiënt 6 minuten gewandeld had, werd de afstand gemeten. Hiervoor was er in de revalidatiezaal om de 3 meter een plakker tegen de muur geplakt om de afstand zo nauwkeurig mogelijk in te schatten.

Longfunctie: Deze test werd afgenomen in een testlokaal van het REGO door middel van een geforceerde vitale capaciteit (FVC) spirometrietest. De patiënt moest tijdens deze test door het masker van de spirometrie blazen, al rechtstaand of rechtop zittend, naargelang het comfort van de patiënt. Het masker diende steeds goed aangesloten te zijn op het gezicht om valse waarden te vermijden. De test bestond uit 3 fases: maximale inspiratie, snelle en krachtige expiratie en de expiratie volhouden gedurende 6 seconden (Gary T. e.a. (2000)). De test was pas geslaagd wanneer de patiënt 3 acceptabele en overeenkomende manoeuvres had uitgevoerd. De patiënt kreeg hiervoor maximaal 8 pogingen (Gary T. e.a. (2000)). Na elke mislukte poging werd gemeld wat er fout gedaan werd en hoe men deze fout kon vermijden (Gary T. e.a. (2000)). Wanneer de patiënt geen 2 acceptabele en overeenkomende manoeuvres had kunnen uitvoeren, dan werd de test uitgesteld naar een ander tijdstip (Gary T. e.a. (2000)). Tijdens deze test werd de patiënt verbaal aangemoedigd door de testafnemer (Gary T. e.a. (2000)). De parameters die gemeten werden via deze test zijn: FEV1, de FVC, de Tiffeneau index (FEV1%), de peak flow en een grafische voorstelling (spirogram) van het manoeuvre en een volume-tijd- of een stroom-volume-grafiek. De beste poging (best uitgevoerde, beste peak flow en 1 seconde waarde) wordt gekozen. De beste 1 seconde waarde wordt vervolgens ingevoerd bij de start van de ergospirometrie.

Inspanningscapaciteit: Deze test werd afgenomen in een testlokaal in het REGO door middel van een ergospirometrie van het merk Acertys. Het gehanteerde protocol was afhankelijk van de ingeschatte conditie van de patiënt. De inschatting gebeurde op basis van een bevraging over de dagelijkse fysieke activiteit van de patiënt, op basis van de lichaamsbouw van de patiënt en op basis van de longfunctie van de patiënt, gemeten door een spirometrie. Bij het laagste protocol dat gebruikt werd, werd er gestart met een weerstand van 10 Watt dat stelselmatig en geleidelijk om de 2 minuten verhoogd werd met nog eens 10 Watt. 15+15, 20+20, 30+30, 50+50 Watt waren de andere protocollen die gebruikt werden. Deze test start eerst met de kalibratie van de meetapparatuur dat op het masker komt. Vervolgens is er een pauze van 2 minuten waarbij het masker vastgemaakt wordt aan de meetapparatuur (Rest). Dan wordt de patiënt gevraagd om 2 minuten te fietsen op startweerstand (Reference) waarna de eigenlijke test start. De patiënten worden voor de test ook aangeraden om tussen de 60 en 70 omwentelingen per minuut te fietsen. Op het einde van de inspanning werden de patiënten aangeraden om de trapfrequentie te laten zakken tot 50 omwentelingen per minuut. Vanaf het moment dat de patiënt onder de 50 omwentelingen per minuut zit, dan stopt de test. Tijdens deze test werd de bloeddruk om de paar minuten manueel gemeten via een manchet ter hoogte van de bovenarm. Vervolgens werd ook de hartslag, de hartslagreserve (maximale hartslag - huidige hartslag), de saturatie (op het oor), het 12 afleidingen ECG, de VO_2 en VCO_2 in de uitgeademde lucht, de respiratoire uitwisselingsratio (RER), de verhouding van VO_2 en VCO_2 , de weerstand, de zuurstofpols (als maat voor het slagvolume van het hart), de zuurstofopname per min per kg ($VO_2/kg/min$) en de tijdsregistratie gemeten. Het verslag dat gemaakt wordt op basis van deze test bevat ook nog de waarden van de maximale ventilatie, de ademreserve, de percentages die de patiënt haalde ten opzichte van de referentiewaarden wat betreft belasting, de VO_2 max, het hartritme en op welk punt (weerstand en hartslag) de anaerobe drempel bereikt werd. Deze waarden werden berekend op basis van de gegevens van de ergospirometrie.

5. Interventie

In deze studie waren er 69 COPD patiënten geïnccludeerd, waarvan maar 16 COPD patiënten een 12 weken durend revalidatieprogramma hebben doorlopen. De revalidatie was een combinatie van 30 minuten uithoudingstraining, 30 minuten krachtraining en 15 minuten ademhalingsoefeningen. De COPD patiënten moesten zelf de trainingsmodaliteiten van hun training in hun individuele trainingsfiche aanvullen (tabel 2).

Tabel 2: Trainingsmodaliteiten

Trainingsmodaliteiten	Aantal	Minimum	Maximum	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Week 1 Frequentie	16	0	3	2.31	0.79
Week 1 Duur (min)	16	35	70	57.5	10.49
Week 1 Intensiteit (Watt)	16	15	40	22.38	8.26
Week 12 Frequentie	16	2	3	2.31	0.48
Week 12 Duur (min)	16	35	75	67.19	11.69
Week 12 Intensiteit (Watt)	16	20	75	35	16.93

6. Statistiek

Voor de verwerking van de resultaten van dit onderzoek, werd er gebruik gemaakt van het statistisch programma SPSS versie 22.0. Er werd gekeken of de verzamelde data een normale verdeling hadden of niet via de Shapiro Wilk test. Wanneer de resultaten een normale verdeling hadden, dan werd er gebruik gemaakt van de 'one-way ANOVA repeated measures' om de gegevens te analyseren. Wanneer bleek dat de resultaten geen normale verdeling hadden, dan werd er gebruik gemaakt van de 'Wilcoxon signed rank test' en werd er via de 'Mann Whitney U test' de veranderingen binnen de groepen vergeleken. Om de correlatie na te gaan van de parametrische gegevens tussen de groepen werd er gebruik gemaakt van de Pearson test. De correlatie van de niet-parametrische gegevens werd nagegaan via de Spearman test. De waarden werden als significant beschouwd wanneer de overschrijdingskans (p-waarde) kleiner was dan 0.05.

Resultaten

Deel 1: Determinanten drop-out

Het eerste deel van deze studie was bedoeld om na te gaan welke determinanten een factor kunnen spelen in de drop-out van COPD patiënten tijdens de revalidatie. Bij de start van de revalidatie waren er 69 patiënten met COPD gerekruteerd in deze studie. Na 12 weken revalideren was er een drop-out van 22 patiënten wat overeenkomt met een drop-out van 32% (Figuur 1). Uit de statistische analyse van de patiëntengegevens van alle geïnccludeerde COPD patiënten (tabel 3) is gebleken dat er enkel een significant verschil is van de TLC binnen de drop-out groep en de groep die is blijven revalideren ($p= 0.013$) (tabel 4+5).

Tabel 3: Patiëntengegevens van alle geïncludeerde COPD patiënten

Patiëntengegevens	N	Drop-out groep	Continu revaliderende groep	p-waarde
Geslacht (M/V)	60	9/13	21/26	0.800
GOLD (2/3/4)	40	1/2/5	4/14/14	0.585
Roken (Nee/Ja)	60	36/11	15/7	0.559
Bronchodilatator (Nee/Ja)	60	1/21	4/43	1.000
Mucolytica (Nee/Ja)	60	17/5	42/5	0.271
Vasodilatator (Nee/Ja)	60	10/12	22/25	1.000
Anti-trhombotica (Nee/Ja)	60	15/7	32/15	1.000
Hartritmestoornis medicatie (Nee/Ja)	60	20/2	44/3	0.651
Hart pompkracht medicatie (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Diureticum (Nee/Ja)	60	16/6	42/5	0.155
Anti-inflammatoir (Nee/Ja)	60	13/9	32/15	0.589
Corticosteroiden (Nee/Ja)	60	4/18	4/43	0.255
Antibiotica (Nee/Ja)	60	18/4	39/8	1.000
Immunosuppressiva (Nee/Ja)	60	21/1	47/0	0.319
Pijnstiller (Nee/Ja)	60	17/5	41/6	0.311
Anti-allergetica (Nee/Ja)	60	19/3	42/5	0.703
Bloedglucose verlagende medicatie (Nee/Ja)	60	21/1	44/3	1.000
Statinen (Nee/Ja)	60	13/9	37/10	0.147
Voedingssupplement (Nee/Ja)	60	20/2	44/3	0.651
Anti-depressiva (Nee/Ja)	60	15/7	40/7	0.120
Kalmeringsmiddel (Nee/Ja)	60	17/5	39/8	0.742
Anti-psychotica (Nee/Ja)	60	22/0	45/2	1.000
Ontwenningmiddel (Nee/Ja)	60	20/2	45/2	0.587
Slaapmiddel (Nee/Ja)	60	17/5	41/6	0.310
Medicatie tegen osteoporose (Nee/Ja)	60	17/5	43/4	0.132
Medicatie tegen kanker (Nee/Ja)	60	21/1	43/4	1.000
Medicatie tegen Parkinson (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Medicatie tegen duizeligheid (Nee/Ja)	60	21/1	45/2	1.000
Anti-epileptica (Nee/Ja)	60	20/2	47/0	0.098
Medicatie tegen jicht (Nee/Ja)	60	22/0	44/3	0.546
Schildklierhormoon stimulerende medicatie (Nee/Ja)	60	20/2	44/3	0.651
Schildklierhormoon inhiberende medicatie (Nee/Ja)	60	21/1	47/0	0.319
Oogdruppels (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Urine-incontinentie medicatie (Nee/Ja)	60	21/1	45/2	1.000
Prostaat/urinebuisspieroontspanner (Nee/Ja)	60	21/1	44/3	1.000
Protonpompremmer (Nee/Ja)	60	13/9	31/16	0.601
Laxeermiddel (Nee/Ja)	60	18/4	45/2	0.077
Spasmolyticum (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Anti-schimmel medicatie (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Hormonale substitutietherapie (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Pneumokokkenvaccin (Nee/Ja)	60	22/0	46/1	1.000
Zuurstof	60	13/9	38/9	0.78

N= Aantal

Tabel 4: Verschil tussen de drop-out groep en de groep die is blijven revalideren

TLCA ct (L)		N	Gem.	St.deviat ie	St. fout	Onde r grens	Bove n grens	Mi n.	Ma x.
	0	3 2	6.781 3	1.44537	0.2555 1	6.260 1	7.302 4	3.7 9	9.9 3
1	1 1	5.420 0	1.62883	0.4911 1	4.325 7	6.514 3	2.3 6	7.8 9	
Tota al	4 3	6.433 0	1.59210	0.2427 9	5.943 0	6.923 0	2.3 6	9.9 3	

0= groep die is blijven revalideren; 1= drop-out groep; N= Aantal; Gem.= Gemiddelde; St.deviatie= Standaarddeviatie; St.fout= Standaardfout; Min.= Minimum; Max= Maximum

Tabel 5: Vergelijken van de verschillen tussen de drop-out groep en de groep die is blijven revalideren

		Som van de kwadraten	df	Gemiddelde kwadratensom	F	Sig.
TLCAct1	Tussen de groepen	15.169	1	15.169	6.812	0.013
	In elke groep	91.293	41	2.227		
	Total	106.462	42			

Sig.= Significantie

Deel 2: Determinanten voor verandering in inspanningscapaciteit door revalidatie

Het tweede deel van deze studie had als doel na te gaan welke determinanten een factor kunnen spelen in de verbetering van de inspanningstolerantie door revalidatie bij COPD patiënten. Bij de start van de revalidatie waren er 69 patiënten met COPD gerekruteerd in deze studie. Na 12 weken revalideren waren er slechts 16 COPD patiënten die een 12 weken durend revalidatieprogramma voltooid hadden (figuur 1). Uit de statistische analyse van de patiëntengegevens van deze 16 COPD patiënten (tabel 6) is gebleken dat de FEV(L)Act1 ($p=0.049$), het GOLD stadium ($p=0.029$) en het gebruik van vasodilatoren ($p=0.077$) een significant effect hebben op de verandering van de wandelcapaciteit (tabel 7). Dit houdt in dat deze determinanten een significante rol spelen op de verandering van de inspanningstolerantie. De andere determinanten hadden geen significant effect op de verandering van de wandelcapaciteit.

Tabel 6: Patiëntengegevens van de COPD patiënten die 12 weken gerevalideerd hebben

Patiëntengegevens	N	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Geslacht (M/V)	16	56.3%/43.8%	/
Lengte (cm)	16	166.19	10.291
Gewicht (kg)	16	64.5	16.318
BMI (kg/m ²)	16	23.06	4.611
GOLD (2/3/4)	14	21.4%/35.7%/42.9%	/
Roken (Nee/Ja)	16	62.5%/37.5%	/
Bronchodilatator (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Mucolytica (Nee/Ja)	16	87.5%/12.5%	/
Vasodilatator (Nee/Ja)	16	37.5%/62.5%	/
Anti-thrombotica (Nee/Ja)	16	75%/25%	/
Hartritmestoornis medicatie (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Hart pompkracht medicatie (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Diureticum (Nee/Ja)	16	87.5%/12.5%	/
Anti-inflammatoir (Nee/Ja)	16	62.5%/37.5%	/
Corticosteroiden (Nee/Ja)	16	0%/100%	/
Antibiotica (Nee/Ja)	16	81.3%/18.8%	/
Immunosuppressiva (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Pijnstillers (Nee/Ja)	16	81.3%/18.8%	/
Anti-allergica (Nee/Ja)	16	81.3%/18.8%	/
Bloedglucose verlagende medicatie (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Statinen (Nee/Ja)	16	75%/25%	/
Voedingssupplement (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Anti-depressiva (Nee/Ja)	16	81.3%/18.8%	/
Kalmeringsmiddel (Nee/Ja)	16	81.3%/18.8%	/
Anti-psychotica (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Ontwenningmiddel (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Slaapmiddel (Nee/Ja)	16	0%/100%	/
Medicatie tegen osteoporose (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Medicatie tegen kanker (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Medicatie tegen Parkinson (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Medicatie tegen duizeligheid (Nee/Ja)	16	87.5%/12.5%	/
Anti-epileptica (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Medicatie tegen jicht (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Schildklierhormoon stimulerende medicatie (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Schildklierhormoon inhiberende medicatie (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Oogdruppels (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Urine-incontinentie medicatie (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Prostaat/urinebuissspierontspanner (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Protonpompremmer (Nee/Ja)	16	56.3%/43.8%	/
Laxeermiddel (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Spasmolyticum (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Anti-schimmel medicatie (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Hormonale substitutietherapie (Nee/Ja)	16	100%/0%	/
Pneumokokkenvaccin (Nee/Ja)	16	93.8%/6.3%	/
Zuurstof (Nee/Ja)	16	68.8%/31.3%	/
FEVact1 (L)	16	1.06	0.608
FEV(L)%Act1Pred (%)	16	40.76	20.13
TLCAct1 (L)	13	6.51	1.35
TLC(L)%Act1Pred %	13	115.63	18.03
FVCAct1 (L)	16	2.36	0.73
FVC(L)%Act1Pred (%)	16	75.66	16.51
DlcoVaAct1 (L)	11	0.74	0.33

DlcoVa%Act1Pred (%)	11	50.98	20.26
VO ₂ max Start (L)	6	20.23	15.69
VO ₂ max% Start (%)	6	60.83	19.63
SaO ₂ Inspanning Start (%)	4	92.00	7.26
Vetmassa (kg)	11	15.91	7.23
Vetvrije massa (kg)	11	46.25	12.86
Vetpercentage (%)	11	25.08	7.52
VO ₂ max 12 weken (L)	5	13.88	2.93
VO ₂ max% 12 weken (%)	5	56.80	14.46
SaO ₂ Inspanning Start (%)	5	92.60	4.28
Start 6min wandeltest (m)	15	311.13	88.38
Frequentie week 1	16	2.31	0.79
Duur week 1 (min)	16	57.50	10.49
Intensiteit week 1 (Watt)	16	22.38	8.26
Frequentie week 12	16	2.31	0.48
Duur week 12 (min)	16	67.19	11.69
Intensiteit week 12 (Watt)	16	35.00	16.93
Week 12 6 min wandeltest (m)	14	330.64	109.49
Delta 6 min wandeltest (m)	13	23.61	121.32

Tabel 7: Correlatietabel tussen de delta 6 min wandeltest en de FEV(L)Act1, het GOLD stadium en het gebruik van vasodilatoren

		Correlatiecoëfficiënt	p-waarde
Delta 6 minuten wandeltest	FEV(L)Act1	0.555	0.049
	GOLD	-0.655	0.029
	Vasodilatoren	-0.507	0.077

Discussie

In deze observationele studie werd er enerzijds gezocht naar welke factoren een rol kunnen spelen bij de drop-out van COPD patiënten tijdens de revalidatie en anderzijds de factoren die een rol kunnen spelen bij het verbeteren, stagneren of verminderen van de inspanningscapaciteit bij COPD patiënten.

Uit het eerste deel van deze observationele studie is gebleken dat de drop-out van de COPD patiënten uit de revalidatie 32% bedraagt en dat enkel de TLC een belangrijk voorspellende factor is. Zo was er een groot verschil waarneembaar tussen de TLC bij het begin bij de revalidatie tussen de groep die was blijven revalideren en de drop-out groep. Uit het tweede deel van deze studie is gebleken dat het FEV een significant versterkend effect heeft op de verandering van de wandelcapaciteit. Het GOLD stadium en het gebruik van vasodilatoren daarentegen hebben een significant verzwakkend effect of een minder sterkere verbetering op de verandering van de wandelcapaciteit.

De invloed van de TLC is te verklaren doordat de determinanten van de maximale expiratoire stroming (mechanische factoren reguleren de stroming door een inklapbare buis) en de maximale inspiratoire stroming (enkel gelimiteerd door de beschikbare inspiratiekracht om de luchtweerstand en de compliantie van het respiratoir systeem te overwinnen) zo drastisch verschillen (Tony G. Babb (2013)). De grootste zorg tijdens training komt door de beperkingen veroorzaakt bij de maximale expiratoire stroming (Tony G. Babb (2013)). De expiratoire stromingsbeperking (EFL) is wanneer het tidaal expiratoir volume de maximale expiratoire stroming dicht nadert of raakt (Tony G. Babb (2013)). Wanneer het tidaal expiratoir volume de maximale expiratoire stroming voor een groot deel nadert (> 30–50%) van het tidaal volume (VT)), en/of de tidaal inspiratoire stroming de maximale inspiratoire stroming nadert, en/of het VT 50-60% nadert van de FVC, dan besluit men meestal dat de ventilatoire output gesloten is voor de ventilatoire capaciteit (Tony G. Babb (2013)). Hierdoor kunnen er beperkingen optreden van de ventilatie tijdens training (Tony G. Babb (2013)). Dit wil zeggen dat zowel de ventilatoire capaciteit, de ademhalingsmechanismen, de ventilatoire controle en mogelijk de inspanningsgebonden dyspneu en trainingsintolerantie veroorzaakt kunnen worden wanneer men de EFL nadert (Tony G. Babb (2013)).

Wanneer er gekeken wordt naar de FEV dan kan er geconcludeerd worden dat hoe groter de FEV is, hoe sterker de stijging zal zijn van de verandering van de wandelcapaciteit. Dit kan op dezelfde manier verklaard worden als de TLC.

Als er gekeken wordt naar het GOLD stadium dan kan men concluderen dat naarmate het GOLD stadium stijgt, er een minder sterke of zelfs dalende verandering kan zijn van de wandelcapaciteit ($r = -0.655$) (tabel 7). Patiënten met COPD hebben regelmatig dyspneu gerelateerd aan dagdagelijkse taken (F.Pitta e.a. (2005)). Daarom wordt er gesuggereerd dat patiënten met COPD in een neerwaartse spiraal zitten van symptoom-geïnduceerde inactiviteit (F.Pitta e.a. (2005)). Dit wil zeggen dat naarmate het GOLD stadium stijgt, de luchtwegobstructie, hyperinflatie en de verminderde diffusiecapaciteit alleen maar zal toenemen (F.Pitta e.a. (2005)). Dit leidt vervolgens tot deconditionering en zwakte van zowel de perifere als respiratoire spieren (F.Pitta e.a. (2005)). Als gevolg hiervan krijgen de patiënten met COPD een vermindering in zowel de functionele als maximale trainingscapaciteit en dus een verminderde inspanningstolerantie (F.Pitta e.a. (2005)).

Het gebruik van vasodilatoren zorgt voor een minder sterkere verandering of zelfs een dalende verandering van de wandelcapaciteit ($r = -0.507$) (tabel 7). De behandeling met vasodilatoren is een steunpilaar geworden bij patiënten met linker ventriculair hartfalen en het is aangetoond dat dit zowel de functionele capaciteit als de overlevingskans doet toenemen (Dernaika T.A e.a. (2010)). Echter zorgt het gebruik van vasodilatoren, bij patiënten met pulmonale hypertensie geassocieerd met een chronisch longziekte, voor een vermindering van de gasuitwisseling en intensifiëring van de symptomen ondanks een vermindering van de pulmonale vasculaire weerstand en arteriële druk (Dernaika T.A e.a. (2010)). Door de verminderde gasuitwisseling ontstaat er een verminderde ventilatoire efficiëntie en hieruit volgend een verminderde inspanningstolerantie.

De behandeling van patiënten met COPD zou multidisciplinair moeten zijn. Zo kunnen de artsen op regelmatige basis de longfunctie van de patiënten met COPD testen zodat men een inschatting kan maken van de TLC en de FEV. Hierop kan er dan een individueel aangepast revalidatieprogramma opgemaakt worden door de kinesitherapeuten om de kans op drop-out zo klein mogelijk te houden. Zo zou men bijvoorbeeld bij een te lage TLC kunnen overschakelen naar het versterken van de ademhalingspijpen of gebruik maken van een intervaltraining met kleine intervallen in plaats van een gestandaardiseerd revalidatieprogramma. Het gebruik van vasodilatoren dient ook nauwgezet in de gaten te worden gehouden wanneer de patiënt met COPD een steeds verminderende inspanningstolerantie vertoont.

Deze studie heeft ook enkele beperkingen. Ten eerste waren er maar 16 patiënten die een 12 weken durend revalidatieprogramma volbracht hadden. Door dit lage aantal kan er geen algemene conclusie getrokken worden voor de gehele COPD populatie. Ten tweede was er maar 1 inclusiecriteria, namelijk dat de patiënten gediagnosticeerd moesten worden met COPD door een pneumoloog. Er waren ook geen exclusiecriteria waardoor er veel verschillende comorbiditeiten waren in deze studie. Ten derde waren de metingen (ergospirometrie en spirometrie) niet op vaste momenten in de revalidatie uitgevoerd. Vanwege deze bevinding hebben we de resultaten van een spirometrie of ergospirometrie meting tot maximaal 2 weken na de referentiedatum (bij de start, na 7 weken en na 12 weken) gebruikt. De metingen die langer dan 2 weken na onze referentiedatum

gebeurden werden geëxcludeerd. Hierdoor kan er een vertekend beeld ontstaan doordat sommige patiënten 2 weken extra konden revalideren alvorens de metingen gedaan werden.

Conclusie

Uit deze observationele studie is gebleken dat de drop-out van de COPD patiënten uit de revalidatie 32% bedraagt. Uit het eerste deel is gebleken dat enkel de totale longcapaciteit een belangrijke voorspellende factor is.

Uit het tweede deel van deze studie is gebleken dat het geforceerd expiratoir volume een significant versterkend effect heeft op de verandering van de wandel- en inspanningscapaciteit. Het GOLD stadium en het gebruik van vasodilatoren daarentegen hebben een significant verzwakkend effect of een minder sterkere verandering op de wandel- en inspanningscapaciteit.

Referentielijst

- Babb, T. G. (2013). Exercise ventilatory limitation: the role of expiratory flow limitation. *Exerc Sport Sci Rev*, 41(1), 11-18. doi: 10.1097/JES.0b013e318267c0d2
- Calik-Kutukcu, E., Savci, S., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Inal-Ince, D., Arikan, H., . . . Coplu, L. (2014). A comparison of muscle strength and endurance, exercise capacity, fatigue perception and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*, 14, 6. doi: 10.1186/1471-2466-14-6
- Dernaika, T. A., Beavin, M., & Kinasewitz, G. T. (2010). Iloprost improves gas exchange and exercise tolerance in patients with pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 79(5), 377-382. doi: 10.1159/000242498
- Dourado, V. Z., Tanni, S. E., Antunes, L. C., Paiva, S. A., Campana, A. O., Renno, A. C., & Godoy, I. (2009). Effect of three exercise programs on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res*, 42(3), 263-271.
- Ferguson, G. T., Enright, P. L., Buist, A. S., & Higgins, M. W. (2000). Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Respir Care*, 45(5), 513-530.
- Hansen, D., Dendale, P., Berger, J., & Meeusen, R. (2007). The importance of an exercise testing protocol for detecting changes of peak oxygen uptake in cardiac rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 88(12), 1716-1719. doi: 10.1016/j.apmr.2007.07.029
- Heerema-Poelman, A., Stuive, I., & Wempe, J. B. (2013). Adherence to a maintenance exercise program 1 year after pulmonary rehabilitation: what are the predictors of dropout? *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 33(6), 419-426. doi: 10.1097/HCR.0b013e3182a5274a
- Pitta, F., Troosters, T., Spruit, M. A., Probst, V. S., Decramer, M., & Gosselink, R. (2005). Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 171(9), 972-977. doi: 10.1164/rccm.200407-855OC
- Probst, V. S., Kovelis, D., Hernandez, N. A., Camillo, C. A., Cavalheri, V., & Pitta, F. (2011). Effects of 2 exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir Care*, 56(11), 1799-1807. doi: 10.4187/respcare.01110
- Puente-Maestu, L., Sanz, M. L., Sanz, P., Cubillo, J. M., Mayol, J., & Casaburi, R. (2000). Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 15(3), 517-525.
- Qaseem, A., Wilt, T. J., Weinberger, S. E., Hanania, N. A., Criner, G., van der Molen, T., . . . Shekelle, P. (2011). Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*, 155(3), 179-191. doi: 10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008

- Russi, E. W., Karrer, W., Brutsche, M., Eich, C., Fitting, J. W., Frey, M., . . . Stolz, D. (2013). Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. Official guidelines of the Swiss Respiratory Society. *Respiration*, 85(2), 160-174. doi: 10.1159/000346025
- Rycroft, C. E., Heyes, A., Lanza, L., & Becker, K. (2012). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 7, 457-494. doi: 10.2147/copd.s32330
- Sohanpal, R., Hooper, R., Hames, R., Priebe, S., & Taylor, S. (2012). Reporting participation rates in studies of non-pharmacological interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Syst Rev*, 1, 66. doi: 10.1186/2046-4053-1-66
- Villaca, D. S., Lerario, M. C., Dal Corso, S., & Neder, J. A. (2006). New treatments for chronic obstructive pulmonary disease using ergogenic aids. *J Bras Pneumol*, 32(1), 66-74.

Bijlage 1 Trainingsfiche

GROEP A / B **CAD**

Naam: [REDACTED] Indicatie: COPD
 VG: [REDACTED] Max Watt: *di-100*
 Geboortedatum: [REDACTED] Doel: *(zie bijgewegd)*
 Datum: 7/8/14 Resultaten ergo-spirometrie
 VO₂max: Cave: *schouderlast re.*

		UITHOUDING				KRACHT					
Datum	Sat	Fiets	Loopband	Circle	Borst	Schouder	Squat	Buik	Step	AH oef	
1	29/7	44	25	20	25	0	0	-2	-2	de	
2	30/7		25-60	35/103	25						
3	5/8	94	40	35/0	15	0	1	1	0	de	X
4	12/8	Nantdag									
5	6/8	97	40	35/0	15	0	0	0	0	sch	
6	12/8		40	35/0	15	0	0	0	0	OK	X
7	18/8	lesen									
8	14/8	94	40	35/0	15	0	0	0	0	OK	OK
9	20/8	93	40	35/0	15	0	0	0	0		X
10	29/8	97	40	35/0	15	-	-	-	-		
11	2/9	97	40	35/0	15	-	-	-	-		
12	7/9	92	40	35/0	15	0	0	0	0	OK	OK
13	12/9	91	50	45/0	/						
14	16/9	94	50	45/0	/	0	0	0	0	OK	OK
15	18/9	50	50	45/0	/	0	0	0	0	OK	OK

		UITHOUDING				KRACHT					
Datum	Sat	Fiets	Loopband	Circle	Borst	Schouder	Squat	Buik	Step	AH oef	
16	23/9	93	55	45/0	-	0	0	0	0	X	X
17	26/9	94	55	45/0	-	0	0	0	0	X	X
18	30/9	90	55	45/0	-	0	0	0	0	X	X
19	3/10		rekening								
20	7/10	91	55	45/0	-	0	0	0	0	X	X

Data testings na 3 maanden:

Fietstest:
 R 60W 1K HVK 440 / 70 | 23
 26MWD / isokinestische / lenigheidstest: 335 / 110 | 25

Longfunctie:

21	10/10	90	55	45/0		0	0	0		X	X
22	14/10	92	50-60	45/0	/	0	0	0	0	X	OK S
23	21/10	97	60	45/0	-	0	0	0	0	X	OK
24	24/10	97				0	0	0	0	X	X
25	28/10	93	60	45/0	-	0	0	0	0	X	/ ST
26	31/10	93	60			0	0	0	0	X	
27	7/11	91	60-65								
28	14/11	96	60	50		0	0	0	0	X	X
29	21/11	92				-1		0			
30	28/11	97	60-70	50		0	0	0	0	X	X

OPMERKING REVALIDATIE

Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

Determinanten voor de drop-out uit revalidatie en voor de verbetering van de inspanningstolerantie door revalidatie in COPD: Een observationele studie.

Richting: **master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen**

Jaar: **2015**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

Vernelen, Nick

Vanhoof, Wim