

SAMENVATTING

De opnameduur in het ziekenhuis na abdominale chirurgie is de afgelopen jaren sterk afgenomen als gevolg van het toenemende gebruik van minimaal invasieve chirurgie. Dit betekent dat het grootste deel van het postoperatieve herstel thuis plaatsvindt en derhalve ook de hoeveelheid postoperatieve zorg die patiënten ontvangen inclusief de begeleiding ten aanzien van het hervatten van activiteiten sterk is afgenomen. Het is echter bewezen dat het informeren en begeleiden van patiënten voor de operatie en tijdens het herstelproces een positief effect heeft op de actuele duur van het herstel. Het is dan ook niet verrassend dat onderzoeken laten zien dat herstel na met name minimaal invasieve chirurgie langer duurt dan wat oorspronkelijk vanuit medisch perspectief werd verwacht. In dit proefschrift hebben we daarom een perioperatief eHealth programma ontwikkeld met als doel patiënten rondom de operatie te begeleiden en zodoende het moment van hervatten van normale activiteiten na abdominale chirurgie te bevorderen.

Hoofdstuk 1 bestaat uit een algemene introductie over dit onderwerp en beschrijft de opbouw en inhoud van dit proefschrift. De volgende onderzoeksvragen werden geformuleerd in dit hoofdstuk:

1. Is er behoefte aan eHealth in de perioperatieve zorg?
2. Waar moet de optimale eHealth interventie, met als doel het herstel van normale activiteiten na abdominale chirurgie te bevorderen, uit bestaan?
3. Hoe kan het effect van een eHealth interventie met betrekking tot het herstel van normale activiteiten na abdominale chirurgie gemeten worden?
4. Wat zijn de effecten van de eHealth interventie met betrekking tot het postoperatieve herstel, gebruik en kosten?

De onderzoeksvragen 1 en 2 worden beantwoord in deel 1 van dit proefschrift, onderzoeksvraag 3 in deel 2 en onderzoeksvraag 4 in deel 3.

Deel 1: De ontwikkeling van een perioperatieve eHealth interventie

De hoofdstukken in dit deel van het proefschrift zijn gericht op het ontwikkelen van een perioperatieve eHealth interventie, met als doel het beantwoorden van onderzoeksvraag 1 en 2.

Om de optimale eHealth interventie te ontwikkelen werd eerst alle beschikbare literatuur met betrekking tot dit onderwerp bekeken en beoordeeld. In **hoofdstuk 2** worden de resultaten hiervan beschreven. Er werden in totaal 27 gepubliceerde studies gevonden over dit onderwerp, met een grote diversiteit in type patiënten, interventies en gemeten uitkomstmaten. Slechts twee studies waren uitgevoerd bij patiënten die abdominale chirurgie ondergingen. 25 studies (92.6%) rapporteerde een gelijk (n=8) of een positief effect (n=17) van de eHealth interventie vergeleken met de gebruikelijke zorg. We concludeerden in dit hoofdstuk dat eHealth interventies de klinische uitkomsten van patiënten die abdominale chirurgie ondergaan kunnen verbeteren. Er was echter een gebrek aan (kosten-)effectiviteit studies van goede kwaliteit en slechts een klein deel van de studies rapporteerde over het daadwerkelijk gebruik van de interventie en het optreden van bijwerkingen. Dit, in combinatie met de positieve resultaten, rechtvaardigde het opzetten van een nieuwe gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT), waarin deze tekortkomingen uit eerdere studies opgenomen werden.

In **hoofdstuk 3** worden de tekortkomingen in de huidige perioperatieve zorg vanuit een patiënten perspectief geïnventariseerd en wordt bekeken hoe eHealth hier een rol in zou kunnen spelen. Patiënten die verschillende vormen van abdominale chirurgie hadden ondergaan werden uitgenodigd om een vragenlijst over dit onderwerp in te vullen. In totaal vulden 207 deelnemers (57.2%) de vragenlijst in. De meeste deelnemers gaven wel aan dat ze enige basisinformatie over de procedure en hun herstelperiode hadden ontvangen voor aanvang van de operatie, echter meer dan de helft van de deelnemers gaf aan dat ze op het internet hadden gezocht naar meer informatie. De belangrijkste tekortkomingen die werden gerapporteerd

waren het gebrek aan gedetailleerde informatie over het hervatten van (werk)activiteiten na de operatie en de inconsistentie in adviezen die gegeven werden door de verschillende soorten betrokken artsen. Vrouwen hadden iets meer behoefte aan extra informatie en begeleiding tijdens het herstel dan mannen. De meerderheid (78%) van de deelnemers gaf aan dat zij verwachtten dat een eHealth interventie van toegevoegde waarde had kunnen zijn tijdens hun herstelproces. Een website werd als meest waardevol beoordeeld, gevolgd door een mobiele applicatie (app). In het bijzonder werden functies die gericht waren op het voorbereiden op de operatie en het monitoren en begeleiden na de operatie als nuttig beoordeeld. Het merendeel van de deelnemers was tegen het vervangen van de standaard nacontrole op de polikliniek door een elektronisch consult (eConsult), gezien het feit dat ze het persoonlijk contact met hun arts erg waardeerden.

In hoofdstuk 4 worden artsen betrokken bij het ontwikkelen van de eHealth interventie. Een groep van 13 experts bestaande uit chirurgen, bedrijfsartsen en huisartsen nam deel aan een gemodificeerde Delphi studie. In deze studie werden multidisciplinaire hersteladviezen ontwikkeld voor het gegradueerd hervatten van 34 activiteiten na een ongecompliceerde laparoscopische cholecystectomie, laparoscopische of open appendectomie, laparoscopische en open colectomie en een laparoscopische of open hernia inguinalis operatie. Na vier Delphi rondes werd consensus bereikt voor alle 34 activiteiten. Een andere groep van bedrijfsartsen, huisartsen en chirurgen beoordeelde de ontwikkelde hersteladviezen als haalbaar en reëel. Deze hersteladviezen werden ingebouwd in de eHealth interventie welke werd geëvalueerd middels een randomized controlled trial (RCT) (Deel 3).

Deel 2: Het ontwikkelen van een studie om een perioperatieve eHealth interventie te evalueren

Dit deel van het proefschrift focust zich op het ontwikkelen van een studie om de interventie welke werd ontwikkeld in deel 1 van dit proefschrift, te evalueren. De hoofdstukken in dit deel hebben als doel om onderzoeksvraag 3 te beantwoorden.

Om het effect van de eHealth interventie op het postoperatieve herstel te kunnen meten is het belangrijk om het juiste meetinstrument uit te kiezen. Om deze reden werd er allereerst een pilotstudie uitgevoerd waarin verschillende instrumenten om het postoperatieve herstel te meten werden getest in een kleine groep patiënten (n=30) die laparoscopische abdominale chirurgie hadden ondergaan (laparoscopische hysterectomie, laparoscopische adnex chirurgie, laparoscopische cholecystectomie en laparoscopische hernia inguinalis chirurgie). **Hoofdstuk 5** beschrijft de resultaten met betrekking tot de haalbaarheid van het gebruik van een accelerometer om het postoperatieve herstel te meten. Deelnemers werden geïnstrueerd om een Actigraph wGT3X-BT accelerometer te dragen gedurende een week voor de operatie (uitgangsmeting) en gedurende de eerste, de derde en de vijfde week na de operatie. De gegevens van vijf deelnemers konden niet geanalyseerd worden vanwege een technisch probleem met de accelerometer (n=1) of vanwege het niet gevolgd hebben van het protocol (n=4). De mate waarin patiënten actief waren en het aantal stappen lieten een duidelijke herstelcurve zien na de operatie. Het dragen van de accelerometer werd goed getolereerd en niet ervaren als belastend door de deelnemers. Echter, ook al liet deze studie zien dat het meten van postoperatieve herstel met een accelerometer mogelijk was, de klinische toepassing van dit type accelerometer bleef controversieel omdat het gebruik ervan relatief tijdsintensief en duur was.

Hoofdstuk 6 beschrijft de resultaten van de pilotstudie met betrekking tot de PROMIS fysiek functioneren (PROMIS-PF) en de PROMIS sociale participatie (PROMIS-APS) vragenlijsten als meetinstrument voor herstel. Uit deze vragenlijsten konden 4-10 items geselecteerd worden om (gepersonaliseerde) korte vragenlijsten (short forms) te ontwikkelen. De construct validiteit en de responsiviteit van de twee PROMIS short forms (PROMIS-PF short form en PROMIS-APS short form) werden geëvalueerd in dit hoofdstuk. Dit werd gedaan door het testen van vooraf opgestelde hypothesen. Voor zowel de construct validiteit als de responsiviteit van beide short-forms werden hypothesen opgesteld en getoetst in de studie. Indien tenminste 75% van de vooraf gestelde hypothesen met betrekking tot een short form aangaande de constructvaliditeit of de

responsiviteit werd bevestigd werd de constructvaliditeit respectievelijk responsiviteit aangaande die short form aangetoond. De constructvaliditeit en de responsiviteit van de PROMIS-PF voor het meten van herstel na abdominale chirurgie werd aangetoond (85.7% van de hypothesen werden bevestigd), maar dit was niet het geval voor de PROMIS-APS. Gezien de voordelen die het gebruik van PROMIS te bieden heeft, bevelen wij het gebruik van PROMIS instrumenten in toekomstige studies aan.

In **hoofdstuk 7** is het protocol beschreven van de studie die werd opgezet om de in deel 1 van dit proefschrift ontwikkelde eHealth interventie te evalueren. De studieopzet was een multi-center gerandomiseerde, enkel geblindeerde, studie. Patiënten tussen de 18 en 75 jaar die op de wachtlijst stonden voor een laparoscopische cholecystectomie, hernia inguinalis chirurgie of een laparoscopische adnex operatie voor een benigne indicatie werden benaderd voor deelname aan de studie. Een vooraf uitgevoerde sample size berekening liet zien dat minimaal 308 patiënten geïncludeerd dienden te worden. Patiënten werden gerandomiseerd in de interventie- of controlegroep. Deelnemers uit de interventiegroep kregen toegang tot de perioperatieve eHealth interventie welke ontwikkeld werd in deel 1 van dit proefschrift, bestaande uit een website, een app en een activiteitenmeter. De interventie had als doel om patiënten meer controle te geven over het herstelproces door hen beter te begeleiden en van informatie te voorzien gedurende de weken voor en na de operatie. De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg en toegang tot een placebo website, waarop een digitale informatiefolder over de operatie te zien was. De primaire uitkomstmaat was herstel van hervatting van normale activiteiten. Dit werd gemeten met behulp van een gepersonaliseerde PROM gebaseerd op de PROMIS fysiek functioneren item bank v 1.2, waarvan de construct validiteit en responsiviteit werd aangetoond in hoofdstuk 6. Deelnemers konden uit deze item bank acht activiteiten selecteren die voor hen van belang waren in het dagelijks leven en vervolgens werd gedurende de follow-up (na de operatie) op verschillende tijdstippen gevraagd of ze deze activiteiten al hervat hadden. De periode tussen de operatie en het moment waarop de laatste activiteit werd hervat was gedefinieerd als de tijd tot het hervatten van normale activiteiten. Secundaire uitkomstmaten waren participatie, zelf-beoordeelde gezondheid, duur tot de terugkeer naar werk, fysieke activiteit, de lengte van het herstel, pijn en patiënttevredenheid. Ook werd er een economische evaluatie opgezet vanuit een maatschappelijk en een gezondheidsperspectief.

Deel 3: De evaluatie van een perioperatieve eHealth interventie

In dit deel van het proefschrift worden de resultaten beschreven van de gerandomiseerde studie welke in deel 2 van dit proefschrift werd ontwikkeld.

In **hoofdstuk 8** worden de resultaten beschreven met betrekking tot de effectiviteit van de eHealth interventie. 344 deelnemers werden geïncludeerd en gerandomiseerd voor de interventie (n=173) of de controle groep (n=171). 14 deelnemers (4.1%) vielen uit gedurende de looptijd van de studie, wat resulteerde in 330 deelnemers die uiteindelijk meegenomen konden worden in de analyse van de primaire uitkomstmaat. De mediane tijd tot het hervatten van activiteiten was 21 dagen in de interventiegroep en 26 dagen in de controlegroep (hazard ratio 1.38, 95% CI 1.09 – 1.73; p=0.007). Het aantal complicaties verschilde niet tussen de twee groepen. De interventiegroep scoorde vergeleken met de controlegroep significant beter gedurende de follow-up op de onderdelen sociale participatie en fysiek functioneren. We concludeerden dat het gebruik van dit eHealth programma na abdominale chirurgie, resulteerde in het sneller hervatten van normale activiteiten in vergelijking met de controle groep.

In **hoofdstuk 9** worden de resultaten met betrekking tot de kosteneffectiviteit van de eHealth interventie gepresenteerd. De totale kosten waren hoger in de interventiegroep dan in de controlegroep, maar dit verschil was niet statistisch significant (€168, 95%CI -775-1129). De incremental cost-effectiveness ratio (ICER) voor het herstel van normale activiteiten was 13, wat betekent dat iedere dag dat de normale activiteiten eerder werden hervat in de interventiegroep, gepaard ging met €13 extra in kosten in vergelijking met de controlegroep. De kans dat de interventie kosteneffectief was in vergelijking met de controlegroep

was 0.38 op het moment dat men bereid was €0 te betalen voor elke dag dat de normale activiteiten eerder hervat werden. Deze kans steeg naar 0.97 op het moment dat men bereid zou zijn om € 100 te betalen voor elke dag dat de normale activiteiten eerder hervat werden. Aangezien het onbekend is hoeveel men bereid is om te betalen voor iedere dag dat normale activiteiten eerder worden hervat, konden er ook geen sterke conclusies getrokken worden betreffende de kosteneffectiviteit van de interventie met betrekking tot het herstel van normale activiteiten. De kosten-utiliteitsanalyse liet zien dat de interventie niet kosteneffectief was met betrekking tot quality adjusted life years (QALYs).

Hoofdstuk 10 richt zich op de resultaten van de procesevaluatie, welke werd uitgevoerd naast de RCT. De implementatiescores van de verschillende functies van de interventie varieerden tussen de 60% en de 65%. De website, app en activiteitenmeter werden beoordeeld met een gemiddelde van 7.3 tot 7.6 op een schaal van 1 tot 10. Daarnaast werden er semigestructureerde interviews gehouden over de eConsult functie van de interventie. Bijna alle deelnemers die werden geïnterviewd gaven aan dat ze het eConsult van toegevoegde waarde vonden op het moment dat het gecombineerd werd met de gebruikelijke zorg. De eConsult functie werd echter niet gezien als een vervanger van de gebruikelijke zorg.

Tenslotte wordt in **hoofdstuk 11** afgesloten met een algemene discussie. De belangrijkste bevindingen uit het proefschrift worden opgesomd en de onderzoeksvragen worden beantwoord. Verder worden de methodologische overwegingen van de verschillende studies besproken. Ook bevat dit hoofdstuk een appendix waarin het implementatieproces wordt bediscussieerd en een studieprotocol wordt beschreven voor toekomstig vervolgonderzoek.

De antwoorden op de onderzoeksvragen waren als volgt:

1. Is er behoefte aan eHealth in de perioperatieve zorg?

- eHealth heeft een bewezen positief effect op verschillende aspecten in de perioperatieve zorg
- Vanuit patiënten perspectief is er behoefte aan eHealth in de perioperatieve zorg

2. Waar moet de optimale eHealth interventie, met als doel het herstel van normale activiteiten na abdominale chirurgie te bevorderen, uit bestaan?

Een perioperatieve eHealth interventie rondom abdominale chirurgie moet:

- Zich richten op het hervatten van (werk) activiteiten na abdominale chirurgie. Multidisciplinaire hersteladviezen worden ontwikkeld om dit te kunnen verwezenlijken
- Gefocust zijn op de voorbereiding van de patiënt op de operatie en het monitoren van het herstel na de operatie
- Niet bestaan uit een eConsult functie met als doel de standaard zorg te vervangen, maar het gebruik van het eConsult als toevoeging bovenop de gebruikelijke zorg is wel gewenst

3. Hoe kan het effect van een eHealth interventie met betrekking tot het herstel van normale activiteiten na chirurgie, gemeten worden?

- Een accelerometer bleek een bruikbaar middel hiervoor, maar dit type accelerometer is erg tijdsintensief in het gebruik.
- De PROMIS-PF en PROMIS-APS kunnen hiervoor ook gebruikt worden en hebben als belangrijk voordeel dat ze gepersonaliseerd kunnen worden op ieder individu. De constructvaliditeit en responsiviteit zijn alleen bewezen van de PROMIS-PF in abdominale chirurgie en dus bevelen we het gebruik van de (gepersonaliseerde) PROMIS-PF voor het meten van het herstel van normale activiteiten na abdominale chirurgie aan

4. Wat zijn de effecten van de eHealth interventie met betrekking tot postoperatief herstel, gebruik en kosten?

- Patiënten die gebruik maakten van de eHealth interventie hervatten vijf dagen eerder hun normale activiteiten dan patiënten uit de controlegroep
- De kosten waren hoger in de interventie groep, maar dit verschil was niet statistisch significant. De kosteneffectiviteit hangt af van de hoogte van het bedrag dat men bereid is te betalen per dag dat normale activiteiten eerder hervat worden
- Patiënten waren over het algemeen tevreden over de eHealth interventie, echter de implementatiescores van de verschillende functies van de interventie waren matig.

Op basis van deze antwoorden concludeerden we dat, gezien het feit dat er vanuit een patiënten perspectief behoefte is aan eHealth en gezien de bewezen effectiviteit van deze eHealth interventie op het herstel van normale activiteiten na abdominale chirurgie, deze gepersonaliseerde eHealth interventie geïmplementeerd moet worden in de standaard perioperatieve zorg. Eveneens lijkt het zinvol om te onderzoeken hoe de implementatie van de interventie kan worden geoptimaliseerd.