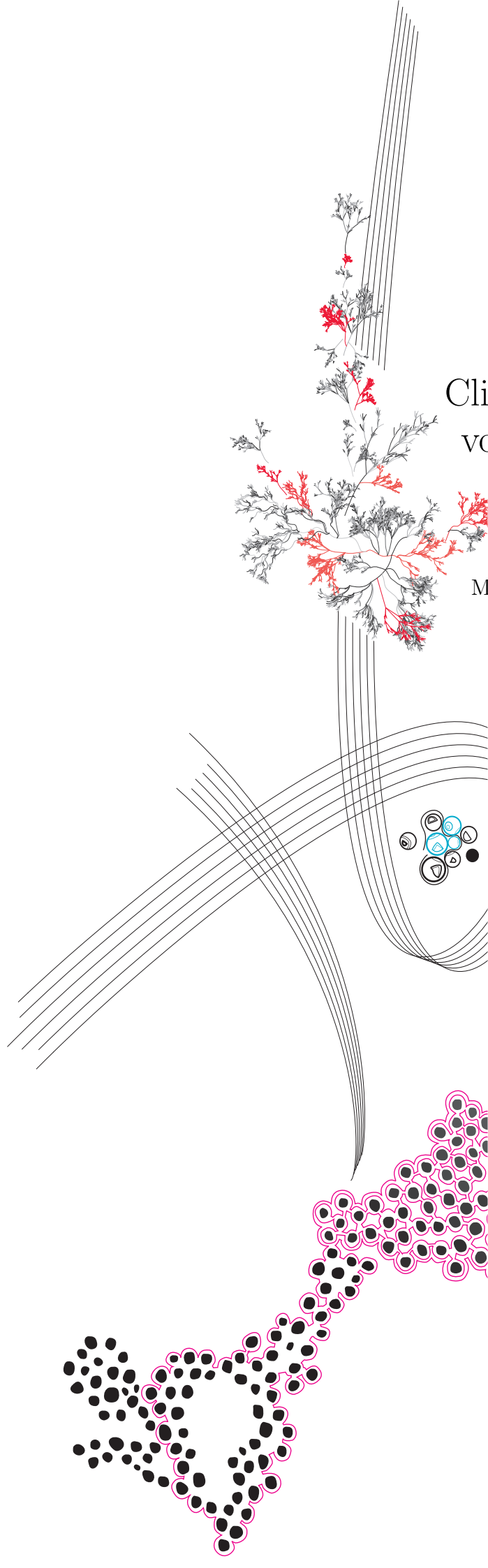




Het ontwerpen van een Clinical Decision Support Systeem voor de wearable thuismonitoring van astmacontrole bij kinderen

Multidisciplinaire Opdracht Technische Geneeskunde

25 juni 2018

Groep 09

Nicole de Kruijf (s1679899)

Marieke Massa (s1721437)

Nick Rolleman (s1695231)

Josee van Steenis (s1683055)

Begeleiders

Instelling: Medisch Spectrum Twente

Afdeling: Kindergeneeskunde, Longziekten

Klinische begeleiding: dr. Boony Thio en

Mattiënne van der Kamp

Technologische begeleiding: dr. Frans de Jongh

Tutor: Nancy Zekveld



UNIVERSITY OF TWENTE.

Voorwoord

Voor u ligt het verslag van de multidisciplinaire opdracht 'Het ontwerpen van een Clinical Decision Support Systeem voor de wearable thuismonitoring van astmacontrole bij kinderen'. Het onderzoek is uitgevoerd als afstudeeropdracht voor de bachelor Technische Geneeskunde aan de Universiteit Twente. Op 23 april 2018 zijn wij met zijn vieren begonnen aan dit onderzoek. Nu, negen weken later, kijken wij met tevredenheid terug op deze periode en het gerealiseerde Clinical Decision Support Systeem.

Als eerste willen wij Mattiënne van der Kamp bedanken voor de fijne begeleiding en ondersteuning tijdens dit traject. Het afstudeeronderzoek van Mattiënne, inclusief de verzamelde data, was een helder uitgangspunt voor ons onderzoek. Wij hebben hier veel van op kunnen steken en zonder de MATLAB data hadden wij ons systeem niet kunnen ontwerpen en testen. Toelichting op het onderzoek van Mattiënne kon altijd door hem gegeven worden. Daarnaast hebben wij inzicht kunnen krijgen in hoe een afgestudeerd Technisch Geneeskundige zoals Mattiënne werkzaam is op een afdeling.

Daarnaast willen wij dr. Boony Thio en dr. Frans de Jongh bedanken voor de informatieve bijeenkomsten die wij, samen met Mattiënne, hebben gehad. Tijdens elke bijeenkomst kregen wij weer nieuwe inzichten over de kliniek en de ontwikkeling van het systeem. Op deze manier werd telkens een ander aspect belicht, waardoor wij zoveel mogelijk facetten van het onderzoek beschouwd hebben.

Nancy Zekveld willen wij bedanken voor de prettige procesbegeleiding. Tijdens het proces hebben wij veel met elkaar en Nancy om de tafel gezeten om meer te leren over onze individuele manier van werken, het groepsverband en de rol die wij allen hadden in het proces. Daarnaast heeft Nancy ons meer geleerd over de rol en competenties van een Technisch Geneeskundige.

Wij willen Pascal Keijzer bedanken voor zijn hulp met MATLAB App Designer[®]. Pascal heeft ons de tip gegeven om App Designer te gebruiken voor het systeem en heeft hier een korte introductie op gegeven. Daarnaast heeft hij samen met ons gekeken naar problemen waar wij in App Designer tegenaan liepen.

Tot slot willen wij dr. Jean Driessen en dr. Mark Ottink bedanken voor de bijdrage die zij geleverd hebben voor het bepalen van de parameters voor het systeem. De poliklinische ervaring die wij bij hen hebben opgedaan, was erg nuttig om een beeld te vormen van de praktijk.

We wensen u veel leesplezier toe.

Nicole de Kruijf, Marieke Massa, Nick Rolleman en Josee van Steenis

Enschede, 25 juni 2018

Samenvatting

Aanleiding In Nederland lijdt ongeveer 7% van de kinderen in de leeftijdscategorie van 0 t/m 14 jaar aan astma, waarbij in 80% van de gevallen klachten volgen op inspanning. Astma is een chronische aandoening waarbij medicamenteuze behandeling gebruikt wordt om symptomen te minimaliseren. Om deze behandeling goed af te stemmen, is het van belang de astmacontrole vast te stellen. Dit is erg lastig, aangezien klachten episodisch optreden waardoor ze tijdens een bezoek aan de polikliniek vaak niet aanwezig zijn.

Doel Het doel van dit onderzoek is om, middels het ontwerpen van een CDSS voor de thuismonitoring van astma, de arts van continue data over de astmacontrole van de patiënt te voorzien. Hiervoor is het van belang dat vastgesteld wordt welke parameters relevant zijn om op te nemen in het systeem.

Methode Door middel van literatuurstudie en contact met artsen is vastgesteld welke parameters relevant zijn om op te nemen in het CDSS. Het CDSS is vervolgens verwezenlijkt in MATLAB[®] aan de hand van de wensen van de artsen, waarna het systeem gevalideerd en geoptimaliseerd is met behulp van data uit de WEARCON-studie.

Resultaten De parameters SABA-gebruik, activiteit, FEV₁, MEF₅₀, allergieën, BMI, C-ACT en therapietrouw zijn geïnccludeerd in het systeem. Tijdens de validatie is gebleken dat voor de leeftijdscategorie 4 t/m 8 jaar de MEF₅₀, SABA-gebruik en de C-ACT van belang zijn voor het bepalen van de astmacontrole. Voor de leeftijdscategorie 9 t/m 14 jaar zijn de FEV₁, MEF₅₀ en het SABA-gebruik relevant. De combinaties van sensitiviteit en specificiteit voor beide groepen zijn 100% & 75% en 65% & 66,6% respectievelijk.

Discussie Een grotere hoeveelheid data zou voor een meer betrouwbare validatie van het systeem kunnen zorgen, waardoor het gewicht van de parameters meer onderbouwd vastgesteld kan worden. Op deze manier kan de astmacontrole aan de hand van het systeem nauwkeuriger worden gemonitord. Daarnaast is vervolgonderzoek nodig om het systeem meer te generaliseren, aangezien het nu toegespitst is op patiënten uit het MST.

Conclusie Het CDSS is in beperkte mate in staat om de astmacontrole te bepalen, gebaseerd op thuis gemonitorde parameters. Verder onderzoek zal zich moeten richten op het verfijnen van de weegfactoren voor de parameters, om het CDSS te optimaliseren.

Lijst met afkortingen

ACQ	Asthma Control Questionnaire
ATAQ	Asthma Treatment Assessment Questionnaire
BMI	Body-Mass Index
C-ACT	Childhood Asthma Control Test
CDSS	Clinical Decision Support Systeem
ECG	Elektrocardiogram
FEF ₂₅₋₇₅	Gemiddelde expiratoire luchtstroom tussen 25% en 75% van de FVC
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1 sec.
FOT	Forced oscillation technique
FVC	Geforceerde vitale capaciteit
GINA	Global Initiative for Asthma
IVC	Inspiratoire vitale capaciteit
MEF ₅₀	Maximale expiratoire flow op 50% van de FVC
MST	Medisch Spectrum Twente
OCN	Orthopedisch Centrum Oost-Nederland
PEF	Expiratoire piekstroomsnelheid
PIF	Inspiratoire piekstroomsnelheid
RRRT	Respiratory Rate Recovery Time
SABA	Kortwerkende beta-adrenoceptor agonist
TRACK	Test for Respiratory and Asthma Control in Kids
VC	Vitale capaciteit

Inhoudsopgave

1	Aanleiding	6
2	Probleemstelling	8
3	Achtergrond	9
3.1	Diagnostiek	10
3.1.1	Spirometrie	10
3.1.2	FOT	12
3.2	Behandeling	13
3.3	Wearables	13
3.3.1	Spirometer	13
3.3.2	Actigraph	14
3.3.3	Smart inhaler	14
3.3.4	ECG	14
3.3.5	Gecombineerde parameters	14
4	Methode	15
4.1	Vaststellen parameters	15
4.2	Ontwerp systeem	15
5	Resultaten	17
5.1	Literatuurstudie	17
5.2	Artsen	18
5.3	Literatuurstudie en artsen	19
5.4	CDSS	19
6	Discussie	25
6.1	Validatie	25
6.2	Parameters	26
6.3	CDSS	30
6.4	Sterke kanten	31
6.5	Limitaties	32
6.6	Klinische implicaties	33
6.7	Implicaties voor vervolgonderzoek	33
7	Conclusie	35
8	Referenties	36
	Appendices	43
A	Interview kinderartsen	43
B	Resultaten CDSS	44
C	MATLAB script	46
D	C-ACT	48
E	Vragenlijst weegfactoren artsen	50
F	Resultaten vragenlijst	51

1 Aanleiding

In Nederland lijdt ongeveer 7% van de kinderen in de leeftijdscategorie van 0 t/m 14 jaar aan astma [1]. Dit maakt astma een van de meest voorkomende chronische ziektes bij kinderen, waarbij in 80% van de gevallen astmatische klachten volgen op inspanning [2, 3]. De prevalentie is in de afgelopen jaren gestabiliseerd, wat te maken heeft met het feit dat de diagnostiek verbeterd is [1]. In 2013 had 41% van de patiënten bij een Nederlands onderzoek onder 209 astmatische kinderen ongecontroleerde astma, volgens de richtlijnen van het Global Initiative for Asthma (GINA) [4]. Deze kinderen hebben een verhoogd risico op levensbedreigende exacerbaties en de daarbij horende ziekenhuisopnames [5].

Het grootste probleem bij het vaststellen van de astmacontrole, is dat de klachten episodisch optreden [2]. Tijdens een bezoek aan de polikliniek zijn de klachten vaak niet aanwezig of niet zoals deze in het dagelijks leven aanwezig zijn. Hierdoor kan er door de arts geen realistisch beeld verkregen worden wat betreft de astma en kan de optimale medicatie niet vastgesteld worden. Dit probleem is nog groter wanneer het een jonge patiënt betreft. Het is namelijk moeilijk voor een kind om te vertellen wat de klachten precies zijn, zeker wanneer hij of zij tegenover een arts zit.[6] Ouders staan hun kind vaak bij tijdens een consult en helpen hun kind bij het beantwoorden van de vragen van de arts. Uit onderzoek is echter gebleken dat ouders vaak aanzienlijke misvattingen hebben over bijvoorbeeld het gebruik van de medicatie. Dit terwijl het gebruik van de juiste medicatie de belangrijkste factor is voor efficiënte astmathherapie.[7] Daarnaast worden de klachten van het kind door een groot deel van de ouders niet opgemerkt [8]. Dit komt mede doordat kinderen zich aanpassen aan de klachten die ze hebben.[9].

Ondanks de aanpassingen aan de klachten, ervaren kinderen met astma een lagere kwaliteit van leven dan kinderen zonder astma [10]. Ze voelen zich vaak beperkt op fysiek en sociaal gebied [11]. Door de benauwdheidsklachten die de jonge patiënten ervaren, schamen ze zich in veel gevallen om te gaan sporten. Het feit dat kinderen met astma denken niet mee te kunnen komen met hun leeftijdsgenoten, valt mentaal ook erg zwaar [11]. Beweging is echter erg belangrijk voor hen. Dit verlaagt namelijk de luchtwegontsteking, waardoor ze minder benauwd zijn [12]. Verder missen kinderen met astma meer slaap dan kinderen zonder astma. Dit wordt veroorzaakt doordat patiënten vaak 's nachts last hebben van hun astma wanneer deze ongecontroleerd is. Bovengenoemde oorzaken resulteren er uiteindelijk in dat de kinderen met astma in een vicieuze cirkel terechtkomen waardoor hun astmacontrole vermindert.

Om de astmasymptomen beter te controleren en te zorgen dat de arts een completer beeld heeft van het astmaverloop, kan er gebruik gemaakt worden van thuismonitoring door middel van wearables. Het in kaart brengen van het verloop van de astma en het tijdig kunnen herkennen van een patroon zal leiden tot efficiëntere medicatievoorschriften en dus tot een verbeterde behandeling voor de patiënt [7]. Vanuit het Medisch Spectrum Twente (MST) heeft in 2017 de WEARCON-studie plaatsgevonden, waarin onderzoek werd gedaan naar de toepassing van verschillende wearables voor de thuismonitoring van astma bij kinderen. Uit deze studie is gebleken dat de thuismonitoring een goede toevoeging is op de huidige controlemethoden van astma en kan bijdragen aan een verhoogde efficiëntie in het zorgproces. Echter, de ruwe data is lastig te interpreteren, waardoor het veel tijd kost voor de arts om de data te beoordelen.[13] Er ligt een uitdaging in het

ontwikkelen van een Clinical Decision Support Systeem (CDSS), waaruit de arts continue informatie over de toestand van patiënten kan verkrijgen zodat hij of zij tijdig beslissingen over de behandeling van de patiënten kan nemen.

2 Probleemstelling

Het CDSS kan ontwikkeld worden door data verkregen uit de wearables als input te gebruiken. Voor de ontwikkeling van het systeem is het van belang om informatie te verkrijgen over welke parameters voor artsen relevant zijn om de astmacontrole te bepalen. Deze kunnen dan in het systeem gevisualiseerd worden. Daarnaast dient er nagedacht te worden over hoe deze parameters gepresenteerd worden. Ook moet er rekening gehouden worden met het feit dat elke patiënt klachten anders ervaart en het dus kan zijn dat parameters beïnvloed worden door subjectiviteit. Om de data-interpretatie in de toekomst voor de arts te vergemakkelijken, dient een antwoord gevonden te worden op de volgende hoofdvraag:

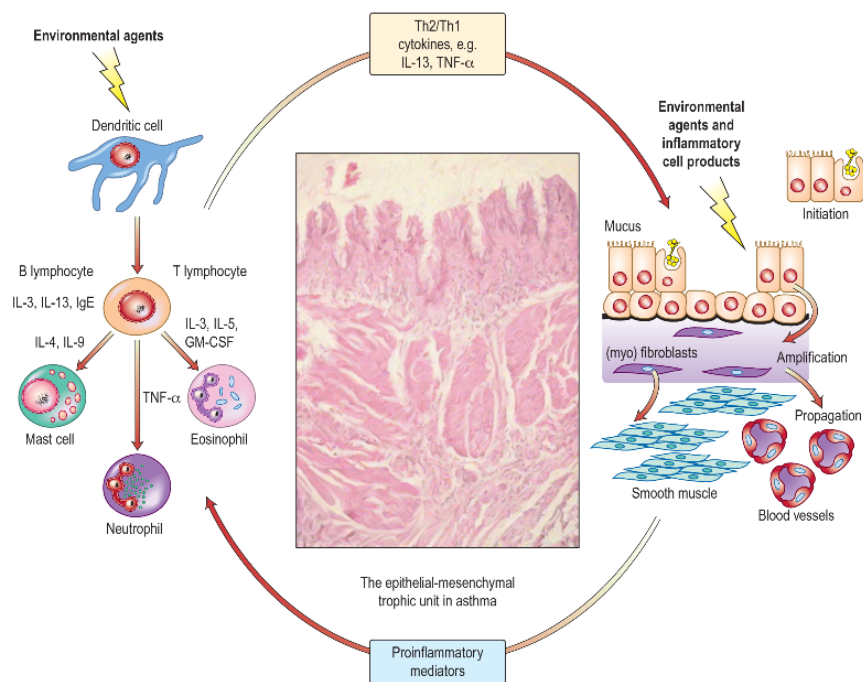
Welke parameters zijn relevant voor het ontwikkelen van een Clinical Decision Support Systeem op basis van thuismonitoring van kinderen met astma en op welke manier zullen deze parameters met bijbehorende weegfactoren in een dergelijk systeem geïntegreerd en gevisualiseerd worden, zodat de astmacontrole van de patiënt vastgesteld kan worden?

Voor de beantwoording van deze vraag, zijn de volgende deelvragen opgesteld:

- Wat zijn de relevante parameters voor het thuismonitoren van kinderen met astma volgens de literatuur?
- Wat zijn de relevante parameters voor het thuismonitoren van kinderen met astma volgens kinderartsen?
- Op welke manier wordt het Clinical Decision Support Systeem visueel weergegeven?
- Wat zijn de voorkeuren van de kinderartsen met betrekking tot de lay-out van de interface?
- Welke weegfactoren dienen aan de relevante parameters toegekend te worden in de bepaling van de astmacontrole?
- Welke afkapwaarde voor de astmacontrole dient gehanteerd te worden om een goed onderscheid te kunnen maken tussen gecontroleerde en ongecontroleerde astma?
- In hoeverre geeft het systeem met gewogen parameters een realistisch beeld van de werkelijke toestand van de patiënt?
- Hoe kan het systeem afgestemd worden op de individuele patiënt?

3 Achtergrond

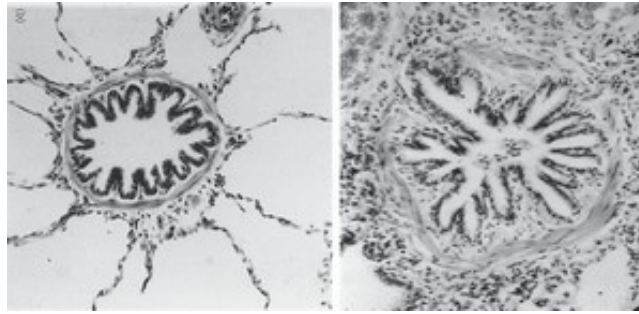
Astma is een chronische, inflammatoire longaandoening waarbij voornamelijk de lagere luchtwegen ontstoken zijn [14]. Naast de luchtwegontsteking wordt astma ook gekenmerkt door reversibele luchtwegobstructies en een verhoogde reactiviteit op diverse prikkels, zoals sigarettenrook, huisstofmijt, pollen, histamine, sporten en koude, droge lucht. Deze verhoogde reactiviteit komt vooral voor in atopische patiënten, waarbij antistoffen tegen deze prikkels worden aangemaakt. Als gevolg hiervan ontstaat een ontsteking in de bronchiën die wordt gekenmerkt door lymfocyten, mestcellen, eosinofielen en dendriten, zie figuur 1.[15, 16]



Figuur 1: Schematische weergave van de ontstekingsreactie.[15]

Door de ontsteking raken de cellen van de epitheel laag beschadigd, wat onder andere resulteert in metaplasie van de trilhaardragende cilinder cellen. Dit leidt tot een toename van het aantal en de activiteit van de slijmbekercellen, waardoor er een overmaat aan slijm geproduceerd wordt, dat zich kan gaan ophopen. Uiteindelijk zal de beschadiging leiden tot een verdikking van de bronchiwand door de depositie van collageen, proteoglycanen en andere matrixeiwitten.[15] De verdikking van de bronchi is te zien in figuur 2. De ontsteking zorgt er ook voor dat de spieren rondom de bronchi constant aangespannen zijn. Dit leidt tot een tijdelijke vernauwing van de luchtwegen, waardoor de druk in de alveoli verhoogd wordt. Het gevolg hiervan is dat de alveoli uitzetten en de bronchioli ook dichtgedrukt worden.[15]

De klachten die als gevolg van slijmophoping en vernauwing kunnen optreden, zijn piepende ademhaling, beklemmend gevoel op de borst, hoesten en dyspnoe. De klachten verergeren voornamelijk 's nachts.[13] Dit komt door het nachtelijks dalen van catecholamine- en cortisolwaarden, resulterend in een kleinere diameter van de al vernauwde luchtwegen.[17] Het verschilt per patiënt hoe en wanneer deze klachten zich uiten [15].



Figuur 2: Links: gezonde bronchi. Rechts: ontstoken en vernauwde bronchi.[16]

Astma is onder te verdelen in drie verschillende gradaties: gecontroleerde astma, deels gecontroleerde astma en ongecontroleerde astma [18]. De astmacontrole wordt bepaald door de mate waarin symptomen en risico's worden geminimaliseerd door middel van behandeling en de mate waarin de longfunctie toeneemt [16, 19].

Daarnaast wordt er bij kinderen onderscheid gemaakt tussen verschillende fenotypen van astma, namelijk virus-geïnduceerde astma, allergie-geïnduceerde astma en inspanningsastma. Echter, deze fenotypen zijn niet altijd duidelijk gescheiden bij een patiënt. Aangezien inspanningsastma de meest voorkomende vorm is bij kinderen, zal hierop worden gefocust in dit onderzoek.[20]

Astma komt vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen. Dit kan ten eerste verklaard worden aan de hand van anatomische verschillen. Kinderen hebben een kleinere diameter van de luchtwegen en een kleinere fysiologische ademreserve dan volwassenen. Hierdoor zal een obstructie van de luchtwegen sneller leiden tot klachten. Verder zijn de ademhalingsspieren bij kinderen vatbaarder voor uitputting, waardoor er niet voldoende gecompenseerd kan worden voor de obstructies.[21] Ten tweede kan dit verschil in prevalentie verklaard worden, doordat kinderen over astma heen kunnen groeien. Dit is afhankelijk van de luchtweg overreactiviteit, allergie voor huisstofmijt, de leeftijd waarop astma optreedt, het geslacht en de longfunctie op jonge leeftijd.[22]

3.1 Diagnostiek

De diagnostiek van astma bij kinderen begint in eerste instantie bij de anamnese om symptomen, verslechterende en verlichtende omstandigheden helder te krijgen [23]. Vervolgens wordt de longfunctie van de patiënt op meerdere manieren bepaald, waarbij spirometrie veel gebruikt wordt in de kliniek. Daarnaast kan de forced oscillation technique (FOT) gebruikt worden.

3.1.1 Spirometrie

Spirometrie is een fysiologische test van de longfunctie waarbij de longvolumes en de ademcapaciteit van de patiënt gemeten worden. Hiermee kan achterhaald worden welke fysiologische parameters de klachten bij de patiënt mogelijk veroorzaken.[24]

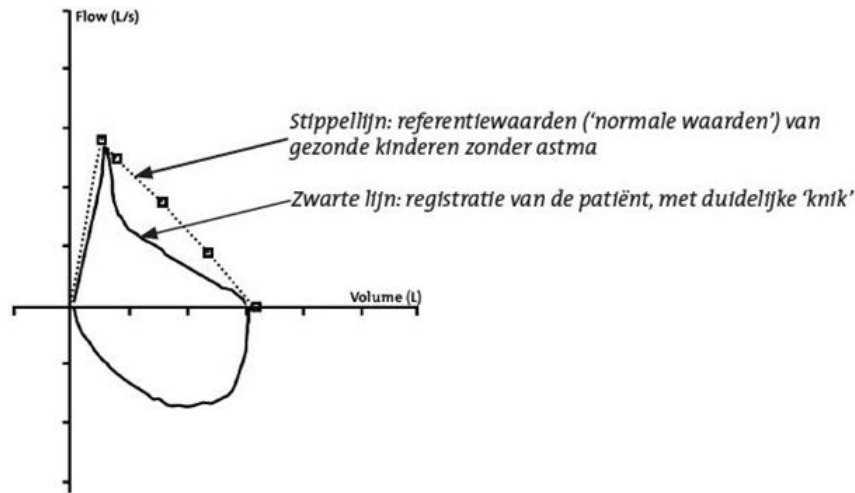
Voor het uitvoeren van spirometrie plaatst de patiënt een mondstuk in zijn of haar mond. Vervolgens kunnen twee ademcircuits uitgevoerd worden: een open en een gesloten circuit. Bij een open circuit wordt er diep ingeademd door de patiënt, waarna

de patiënt geforceerd uit ademt. Bij het gesloten circuit dient de patiënt eerst rustig te ademen in het mondstuk, waarna weer volledig wordt ingeademd en geforceerd wordt uitgeademd. Op deze manier kan de rustige ademhaling worden vergeleken met de maximale ademhaling.[25] De spirometrie wordt geregistreerd in een spirogram, waar volume uitgezet is tegen de tijd, of in een flow-volume curve [26].

Uit de uitkomst van spirometrie-metingen kunnen een aantal parameters afgeleid worden, die allen procentueel ten opzichte van hun voorspelde waarde weergegeven worden. De geforceerde vitale longcapaciteit (FVC) en vitale longcapaciteit (VC) geven het maximale volume aan lucht weer dat kan worden in- of uitgeademd tijdens een geforceerde respectievelijk rustige ademmanoeuvre. Indien de VC hoger is dan de FVC, wordt de luchtweg afgesloten tijdens de geforceerde uitademing. Het geforceerd expiratoir éénsecondevolume (FEV_1) is het volume dat wordt uitgeademd gedurende de eerste seconde van maximale uitademing, direct na maximale inademing. Hiermee wordt vastgesteld hoe snel longen gelegeerd kunnen worden.[26] Uit de FEV_1 en de inspiratoire vitale capaciteit (IVC) kan de Tiffeneau-ratio bepaald worden [27]. Hiermee wordt het deel van de FVC dat in één seconde kan worden uitgeademd weergegeven, waarmee beperkingen in de luchtstroom aangetoond kunnen worden [26]. Bij kinderen wordt vaak de $FEV_{0.5}$ in plaats van de FEV_1 gemeten, omdat zij niet genoeg spierkracht kunnen leveren om de flow één seconde maximaal te houden [28]. Daarnaast kan de gemiddelde expiratoire luchtstroom tussen 25% en 75% van de FVC (FEF_{25-75}) bepaald worden, wat een maat is voor vernauwingen van de perifere luchtwegen. Uit de flow-volume curve kan ook de expiratoire piekstroomsnelheid (PEF) bepaald worden, evenals de inspiratoire piekstroomsnelheid (PIF). Deze parameters zijn een maat voor obstructies in de grote luchtwegen.[26]

De spirometrie wordt op verschillende momenten uitgevoerd in het diagnostisch proces, vaak in combinatie met een inspanningstest om de astmasymptomen op te wekken. Hierdoor kan de vergelijking gemaakt worden tussen de longfunctie voor en na inspanning. Bij het Orthopedisch Centrum Oost-Nederland (OCON) in Hengelo, waar de WEARCON-studie heeft plaatsgevonden, wordt deze combinatie van spirometrie en een inspanningstest uitgevoerd. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een loopband die op een hellingshoek van 10° wordt ingesteld. De loopsnelheid wordt gedurende de test opgevoerd, zodat een hartslag bereikt wordt van ongeveer 80% van de voorspelde maximale hartslag. Deze loopsnelheid dient zes minuten volgehouden te worden in een klimaatkamer met droge, gekoelde aircolucht met een temperatuur van 10°C .[29] De lage temperatuur gecombineerd met inspanning zorgt ervoor dat een astma exacerbatie geprovoceerd wordt. Een afname van de FEV_1 van 10% of meer ten opzichte van de waarde voor de test duidt op inspanningsastma.[30]

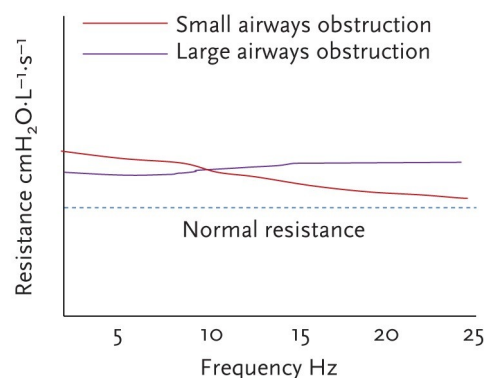
Enige tijd na de uitvoering van de inspanningstest wordt de patiënt gevraagd om een SABA te gebruiken en vervolgens weer een spirometrie uit te voeren. Een verbetering van 15 tot 20% van de FEV_1 na gebruik van een SABA wordt veelal gebruikt als indicator van astma [23]. In figuur 3 is te zien hoe de flow-volume curve van een astmapatiënt verschilt van de flow-volume curve van een gezond persoon.



Figuur 3: Flow-volume curve van een gezond persoon vergeleken met die van een astmapatiënt.[31]

3.1.2 FOT

Als aanvulling op spirometrie, of indien spirometrie niet mogelijk is bij een patiënt, kan de FOT gebruikt worden. Bij deze techniek worden geluidsgolven in de longen gestuurd via een apparaat waarin de patiënt ademt. De hoge frequenties bereiken meestal enkel de grote luchtwegen, terwijl lage frequenties de kleine luchtwegen bereiken. Een druk-flow transducer kan vervolgens de inspiratoire en expiratoire druk en flow meten, waarbij het normale ademhalingspatroon weggefilterd wordt. Dit omvat de weerstand van de luchtwegen en de reactantie: de visco-elastische en inerte krachten in de longen en borstkas [32]. Beide worden gemeten over verschillende frequenties, meestal van 3 tot 35 Hz. Op deze manier kunnen obstructies van de luchtwegen in beeld gebracht worden. In figuur 4 is te zien hoe het resultaat van een FOT-meting eruit ziet bij normale weerstand, obstructie in de grote luchtwegen en obstructie in de kleine luchtwegen.[33] Bovengenoemde testen worden niet alleen gebruikt om astma te diagnosticeren, maar ook om het te monitoren.



Figuur 4: Resultaat van een FOT-meting waarbij de weerstand in de luchtwegen van een gezond persoon vergeleken wordt met de weerstand bij een obstructie in de luchtwegen [33]

3.2 Behandeling

De behandeling van astma bestaat voornamelijk uit het juiste medicatiegebruik. Als medicatie worden SABAs, corticosteroïden en anti-allergie medicatie gebruikt. De SABAs zijn beta-adrenoceptor agonisten die zorgen voor relaxatie van glad spierweefsel in de luchtwegen, waardoor bronchoconstrictie verminderd wordt. De corticosteroïden worden gebruikt om ontstekingen te voorkomen of om reeds aanwezige ontstekingen te behandelen. [34] De anti-allergie medicatie werkt door binding aan IgE- antistoffen, waardoor de IgE-gemedieerde ontstekingsreactie verminderd wordt [35]. De aanpak van de medicamenteuze behandeling wordt bepaald aan de hand van een medicatieschema. Een step-up in het schema vindt plaats als het nodig is, een step-down als het mogelijk is. De eerste stap in de behandeling is het gebruik van SABAs zoals salbutamol, zonodig. De volgende stap is het gebruik van corticosteroïden. Vervolgens kunnen langwerkende beta-adrenoreceptor agonisten (zoals salmeterol) toegevoegd worden bij kinderen ouder dan vier jaar.[36] Hierbij is het van belang dat de corticosteroïden ook gebruikt blijven worden [37].

3.3 Wearables

Tijdens de WEARCON-studie is gebruik gemaakt van een aantal wearables: de spirometer, de Actigraph, de smart inhaler en het elektrocardiogram(ECG)-apparaat. Deze wearables zijn gekozen, omdat ze parameters meten die mogelijk veranderingen van astma kunnen weergeven.[13] De verschillende wearables zijn te zien in figuur 5.



Figuur 5: De gebruikte wearables tijdens de WEARCON-studie [13].

3.3.1 Spirometer

De parameters die gemonitord zijn met de spirometer, zijn de gemiddelde, minimale en maximale FEV_1 . Ook is de FEV_1 na inspanning en tijdens benauwdheid gemonitord.[13] De FEV_1 is een belangrijke indicator voor de longfunctie van een astmapatiënt en is daarnaast ook een goede indicator voor het voorspellen van exacerbaties. De FEV_1 is bij astmapatiënten vaak verlaagd als gevolg van bronchoconstrictie.[38] Daarnaast zijn de PEF en de FEF_{25-75} gemeten [13]. Met behulp van de PEF en de FEF_{25-75} kan de variabiliteit in bronchoconstrictie in kaart worden gebracht. De mate van variabiliteit is

een belangrijk kenmerk van astma. Het verschil tussen beide is dat de PEF de bronchoconstrictie in de grote luchtwegen meet, terwijl de FEF_{25-75} de bronchoconstrictie in de kleine luchtwegen meet.[39]

3.3.2 Actigraph

De Actigraph wordt gebruikt om de activiteit en de slaap te meten en wordt om de pols bevestigd. Er wordt gebruik gemaakt van een 3-assige accelerometer gecombineerd met een tijd- en lichtsensor. De gemeten parameters met betrekking tot activiteit zijn: tijd staand doorgebracht, tijd zittend doorgebracht, tijd in de buitenlucht doorgebracht, verschillende intensiteiten van activiteit, totale activiteit, gemiddelde activiteitsduur en de verdeling van de activiteitsduur. De gemeten slaapparameters zijn: gemiddelde tijd van naar bed gaan en opstaan, aantal minuten wakker per nacht, slaapefficiëntie, totale tijd in bed en totale slaaptijd.[13]

3.3.3 Smart inhaler

Om het gebruik van medicatie te monitoren, is gebruik gemaakt van een smart inhaler. Deze inhaler heeft een druksensor aan de bovenkant, zodat geregistreerd kon worden welke medicatie op welk tijdstip gebruikt werd. Dit kan vergeleken worden met de voorgeschreven medicatie en zo is de therapietrouw bepaald.[13]

3.3.4 ECG

Het ECG-apparaat dat gebruikt is voor de studie, is een klein, draagbaar apparaat, dat met drie plakkers op de borst bevestigd wordt. Met behulp van het ECG is de hartslag alsook de ademhalingsfrequentie gemonitord. De volgende parameters zijn uit deze twee grootheden afgeleid: hartslag en ademhalingsfrequentie overdag en 's nachts, percentage hoge hartslag ($>70\%$ van maximale hartslag), hartslag hersteltijd, ademhalingsfrequentie hersteltijd en hartslagreserve. Deze parameters kunnen worden gebruikt om langdurige ademhalingsproblemen en de astmacontrole te monitoren.[13]

3.3.5 Gecombineerde parameters

Er zijn een aantal gegevens van verschillende wearables gecombineerd, resulterend in nieuwe parameters. Deze parameters zijn: onrustigheid in de ochtend (activiteit vanaf drie uur voor het opstaan tot twee uur na het opstaan), effect van SABAs op de ademhalingsfrequentie, gemiddelde ademhalingsfrequentie in rust, fysiologische stress (hoge hartslag en ademhalingsfrequentie zonder inspanning) en SABA-gebruik voorafgaand aan en na activiteit.[13]

4 Methode

Het eerste onderdeel van de aanpak om de hoofdvraag te beantwoorden, bestond uit het uitvoeren van een literatuurstudie. Vervolgens zijn er gesprekken gevoerd met de artsen, waarna de hieruit verkregen informatie vergeleken kon worden met de resultaten van de literatuurstudie. Ten slotte zijn deze resultaten gebruikt om het systeem te realiseren.

4.1 Vaststellen parameters

Er is eerst onderzoek gedaan naar astma-richtlijnen uit verschillende landen, om deze vervolgens met elkaar te vergelijken. Daarnaast is er ook onderzoek gedaan naar wetenschappelijke literatuur over relevante parameters voor astma-monitoring. Hierbij is gebruik gemaakt van de databases Scopus, PubMed, Google Books en Google Scholar.

Naast het uitvoeren van een literatuurstudie, is ook de klinische ervaring van artsen met betrekking tot het bepalen van de astmacontrole gebruikt. Dit is gedaan door ieder van ons een dagdeel te laten meelopen met een arts. Er is meegelopen met dr. Boony Thio, dr. Jean Driessen en dr. Mark Ottink, allen werkzaam in het MST en/of OCON. Voordat de meeloopdagen plaatsvonden, is er een vragenlijst opgesteld voor de artsen die als uitgangspunt is gebruikt om specifieke vragen te kunnen stellen. Deze vragenlijst is te vinden in Appendix A. Tijdens de meeloopdagen is telkens aansluitend aan een consult of aan het einde van het dagdeel, aan de arts gevraagd waarom hij bepaalde keuzes heeft gemaakt. Na elke meeloopdag zijn de bevindingen genoteerd.

De resultaten van de literatuurstudie zijn vervolgens vergeleken met de informatie verkregen uit de kliniek. Om te besluiten welke parameters uiteindelijk in het systeem verwerkt zouden worden, zijn drie criteria opgesteld waaraan de parameters moeten voldoen:

- De parameter wordt door minstens twee artsen als relevant aangeduid
- De parameter wordt in minstens twee richtlijnen en/of in recente, wetenschappelijke literatuur als relevant aangeduid
- De parameter wordt niet tegengesproken in recente, wetenschappelijke literatuur

Om het aandeel van de verschillende parameters in de astmacontrole uit te drukken, wordt er per parameter een weegfactor vastgesteld. Voor de bepaling van deze weegfactoren is een vragenlijst opgesteld waarbij artsen een aantal punten dienden te verdelen over de parameters. De vragenlijst is opgenomen in Appendix E. Deze weegfactoren dienden als uitgangspunt om het systeem te optimaliseren en te valideren. Daarnaast is gebruik gemaakt van de gemiddelde waarden en sensitiviteit en specificiteit van de verschillende parameters, om de verdeling van de weegfactoren nauwkeuriger te bepalen.

4.2 Ontwerp systeem

Voordat de resultaten met betrekking tot de verschillende parameters in een systeem geïmplementeerd konden worden, is een literatuurstudie uitgevoerd naar bestaande CDSSs. Hiervan is onderzocht hoe ze opgebouwd zijn en wat voor- en nadelen van de systemen

zijn. Deze informatie is meegenomen bij het ontwikkelen van het CDSS voor de thuis-monitoring van astma bij kinderen.

Het CDSS is ontworpen in MATLAB App Designer[®], een ontwerpomgeving voor applicaties [40]. Alvorens het systeem daadwerkelijk te implementeren, is er een helder overzicht gemaakt op papier van de beoogde weergave van het systeem. Hierbij zijn de resultaten van de literatuurstudie en de gesprekken met artsen gebruikt om te bepalen hoe het systeem met zoveel mogelijk gebruiksgemak voor de artsen ontworpen kon worden.

Voor het ontwerpen van het systeem zijn gegevens van drie patiënten uit de WEARCON-studie gebruikt. Data van deze patiënten is ingeladen in MATLAB[®], zodat uitgezocht kon worden hoe deze data geanalyseerd en verwerkt kon worden om het systeem op te zetten. Daarnaast is met behulp van de data gecontroleerd of de ontwikkelde onderdelen van de applicatie daadwerkelijk functioneerden zoals beoogd.

Om het systeem te valideren, is gebruik gemaakt van gegevens van 63 patiënten uit de WEARCON-studie, van wie de verschillende parameters bekend waren, evenals de astmacontrole. De weegfactoren zijn aangescherpt totdat in de meeste gevallen de uitkomst van het systeem wat betreft de astmacontrole overeenkwam met de beoordeling in de aangeleverde database.

5 Resultaten

De resultaten van de literatuurstudie zijn onderverdeeld in twee delen: de parameters voor monitoring volgens de astmarichtlijnen en volgens andere relevante literatuur. Vervolgens worden de resultaten van de meeloopdagen met artsen beschreven. Er wordt afgesloten met de vergelijking van de literatuurstudie met de klinische ervaring van de artsen en de opbouw van het CDSS.

5.1 Literatuurstudie

Uit de literatuurstudie naar verschillende richtlijnen zijn drie richtlijnen naar voren gekomen: Zorgstandaard astma Kinderen Jongeren, een consensus uit de European Journal of Allergy en de GINA [41, 42, 18]. De uitkomsten van deze richtlijnen wat betreft de kenmerken die gebruikt worden om de astmacontrole te bepalen, zijn weergegeven in tabel 1.1, 1.2 en 1.3. In tabel 1.1 zijn de kenmerken van volledig gecontroleerd astma weergegeven, in tabel 1.2 de kenmerken van deels gecontroleerde astma en in tabel 1.3 de kenmerken van ongecontroleerde astma.

Tabel 1.1: Verschillende astmakenmerken beschreven voor volledig gecontroleerde astma

Kenmerk	Zorgstandaard astma Kinderen & Jongeren	European Journal of Allergy	GINA
Symptomen overdag	Geen	≤ 2 keer/week	< 2 keer/week
Symptomen 's nachts	Geen	≤ 1 keer/maand	Geen
SABA- gebruik	≤ 2 keer/week	≤ 2 keer/week	< 2 keer/week
Activiteit	Geen beperking	Geen beperking	Geen beperking
FEV ₁	Normaal	$\geq 80\%$ voorspeld	Normaal

Tabel 1.2: Verschillende astmakenmerken beschreven voor deels gecontroleerde astma

Kenmerk	Zorgstandaard astma Kinderen & Jongeren	European Journal of Allergy	GINA
Symptomen overdag	≥ 3 keer/week	≥ 3 keer/week	≥ 3 keer/week
Symptomen 's nachts	Ja	> 1 keer/maand	Ja
SABA- gebruik	≥ 3 keer/week	≥ 3 keer/week	≥ 3 keer/week
Activiteit	Enigszins beperkt	Enigszins beperkt	Beperkt
FEV ₁	$< 80\%$ van voorspeld	60-80% van voorspeld	$< 80\%$ van voorspeld

Tabel 1.3: Verschillende astmakenmerken beschreven voor ongecontroleerde astma

Kenmerk	Zorgstandaard astma Kinderen & Jongeren*	European Journal of Allergy	GINA
Symptomen overdag	≥ 3 keer/week	Continue	≥ 3 items van gedeel- telijke controle in een willekeurige week
Symptomen 's nachts	Ja	Wekelijks	≥ 3 items van gedeel- telijke controle in een willekeurige week
SABA- gebruik	≥ 3 keer/week	Dagelijks	≥ 3 items van gedeel- telijke controle in een willekeurige week
Activiteit	Beperking activiteit	Extreme beperking	≥ 3 items van gedeel- telijke controle in een willekeurige week
FEV ₁	<80% van voorspeld	<60% van voorspeld	-

* Kinderen vallen binnen deze groep indien zij per week minstens drie van de volgende kenmerken ondervinden: driemaal of vaker in de week symptomen overdag hebben, symptomen 's nachts hebben, driemaal of vaker per week SABA gebruiken, beperking hebben tijdens activiteit en een FEV₁ van minder dan 80 procent ten opzichte van de personal best.

In tabel 1.1, 1.2 en 1.3 is te zien dat er voornamelijk overeenkomsten zijn tussen de drie richtlijnen. Op basis van deze richtlijnen is besloten om de symptomen overdag en 's nachts, SABA-gebruik, activiteit en FEV₁ aan het systeem toe te voegen. De symptomen overdag en 's nachts worden door middel van de Childhood Asthma Control Test (C-ACT) gemonitord.

Naast bovengenoemde parameters is besloten om op basis van verdere literatuurstudie de volgende parameters mee te nemen in het systeem: maximale expiratoire flow op 50% van de FVC (MEF₅₀), PEF, FOT, allergieën, FEV₁ reversibiliteit, Body-Mass Index (BMI) en therapietrouw. De parameters die op basis van literatuurstudie uitgesloten worden voor het systeem zijn: exacerbaties, FVC, en de Tiffeneau-index.

5.2 Artsen

Uit de meeloopdagen met artsen is gebleken dat zij naar een combinatie van kenmerken kijken om de astmacontrole vast te stellen. Deze kenmerken zijn: symptomen overdag en 's nachts, hoest-/kuchgeluid, allergieën, SABA-gebruik, exacerbaties, activiteit, FEV₁, MEF₅₀, de uitkomst van FOT-metingen, Respiratory Rate Recovery Time (RRRT), FEV₁ reversibiliteit na SABA-gebruik, vragenlijstscore en therapietrouw. De parameters die de artsen niet van belang achten, zijn: PEF, FVC, VC en de Tiffeneau-index.

Verder hebben de artsen een aantal voorkeuren aangegeven wat betreft de weergave van het systeem. De waarden van de parameters en kenmerken zouden het beste als percentage ten opzichte van voorspeld kunnen worden weergegeven. Daarnaast wordt er ook belang gehecht aan het weergeven van een flow-volume curve naast de spirometriewaarden. Om vast te kunnen stellen wat de werking van medicatie is bij een patiënt en hoe het ziektebeeld zich bij de patiënt ontwikkelt, wordt er waarde gehecht aan het weergeven

van het verloop van de parameters in de tijd. Verder zouden artsen graag de lengte, het gewicht en/of de BMI van de patiënt willen zien. Daarnaast is een overzicht van allergieën van de patiënt gewenst.

5.3 Literatuurstudie en artsen

De resultaten van de literatuurstudie en de gesprekken met artsen zijn vergeleken in tabel 2.

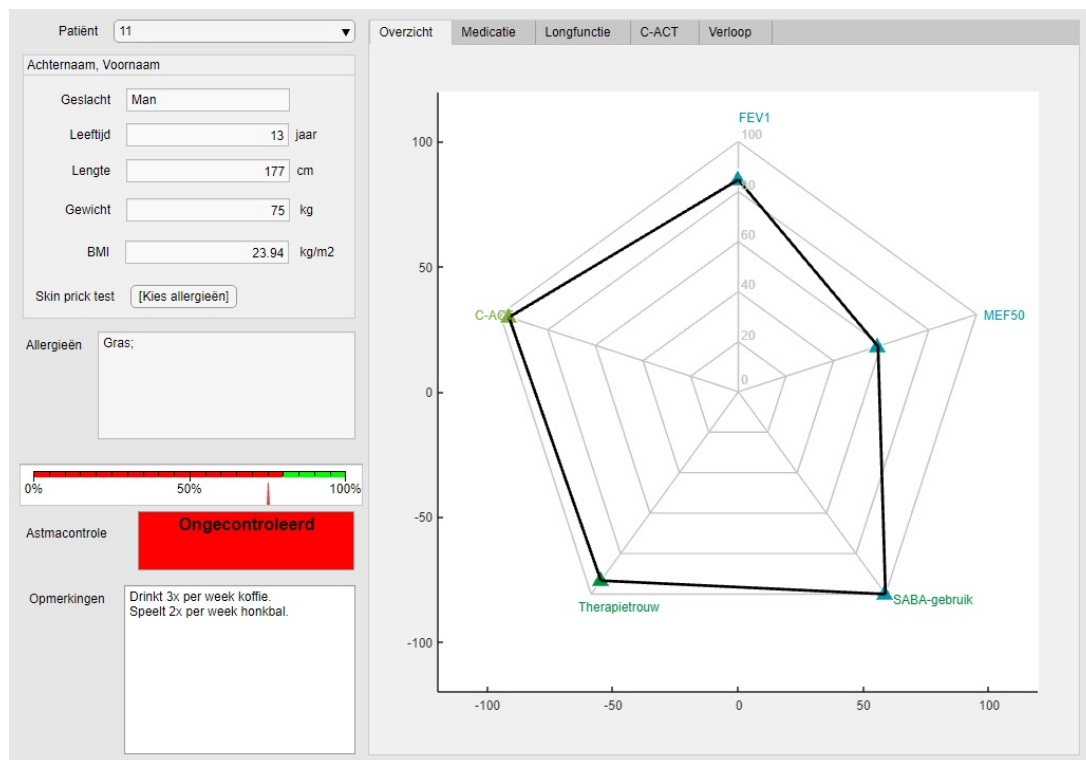
Tabel 2: Overzicht parameters, waarbij per parameter is aangegeven of deze in de literatuur en bij de artsen wel of niet naar voren is gekomen

Parameter	Literatuur	Artsen
Activiteit	Wel	Wel
Symptomen overdag	Wel	Wel
Symptomen 's nachts	Wel	Wel
Exacerbaties	Niet	Wel
Hoest- en kuchgeluiden	Wel	Wel
FEV ₁	Wel	Wel
FEV ₁ reversibiliteit	Wel	Wel
MEF ₅₀	Wel	Wel
PEF	Wel	Niet
FOT	Wel	Wel
Tiffeneau-index	Wel	Niet
VC	Niet	Niet
RRRT	Niet	Wel
Therapietrouw	Wel	Wel
SABA-gebruik	Wel	Wel
Vragenlijsten	Wel	Wel
Allergieën	Wel	Wel
BMI	Wel	Wel

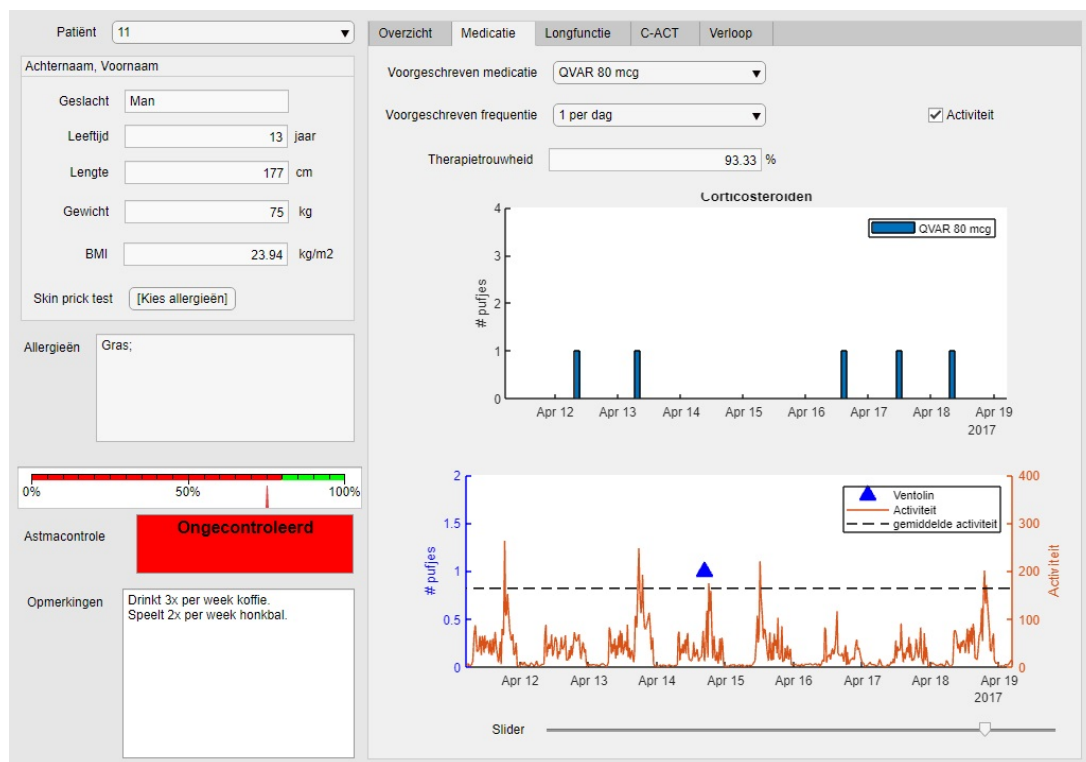
Het resultaat van de vergelijking van het literatuuronderzoek met de klinische ervaring is dat de volgende parameters gebruikt worden voor het systeem: SABA-gebruik, activiteit, FEV₁, MEF₅₀, allergieën, BMI, C-ACT en therapietrouw. Hierbij is rekening gehouden met het feit dat de parameters thuis gemonitord moeten kunnen worden.

5.4 CDSS

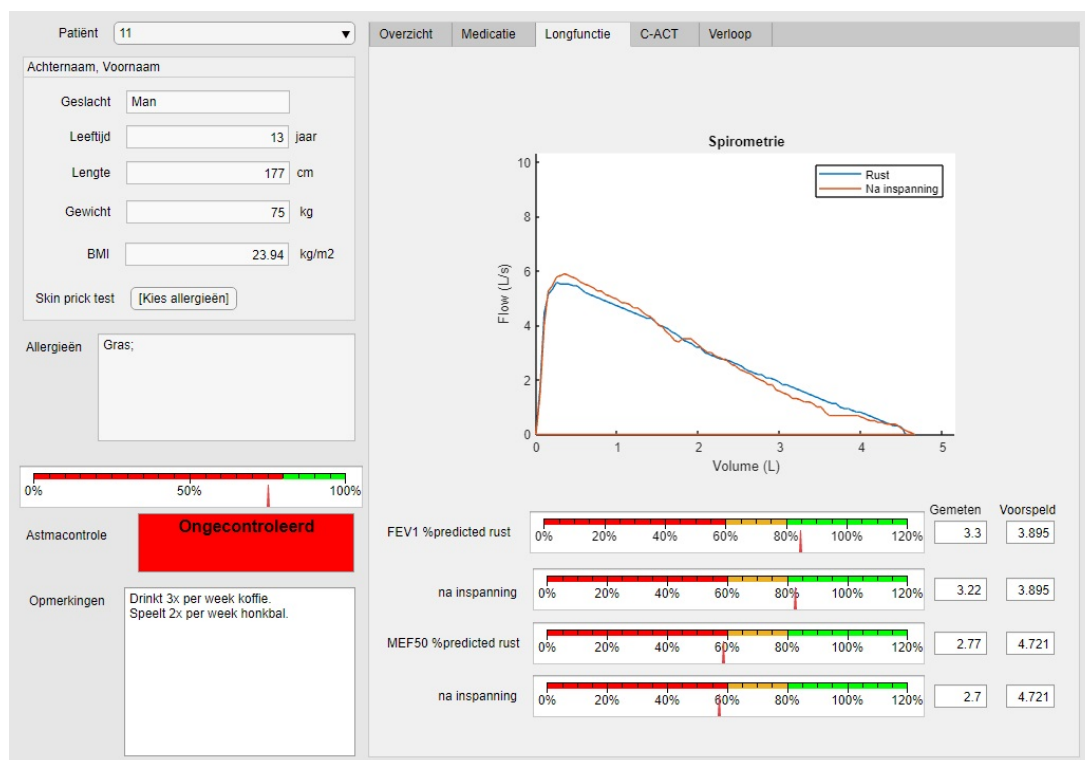
Het CDSS is onderverdeeld in vijf tabbladen: overzicht, medicatie, longfunctie, C-ACT en verloop. Naast elk tabblad zijn de algemene patiëntgegevens weergegeven, samen met de allergieën, het percentage astmacontrole en een conclusie of de astma gecontroleerd of ongecontroleerd is. Op elk tabblad kan er van patiënt gewisseld worden. Voor een volledige uitleg van het systeem wordt er verwezen naar Appendix B. In Appendix C is een gedeelte van het MATLAB script weergegeven, waarin de medicatieplot en de berekening van de therapietrouw weergegeven worden. In de figuren 6 t/m 11 worden de verschillende tabbladen weergegeven.



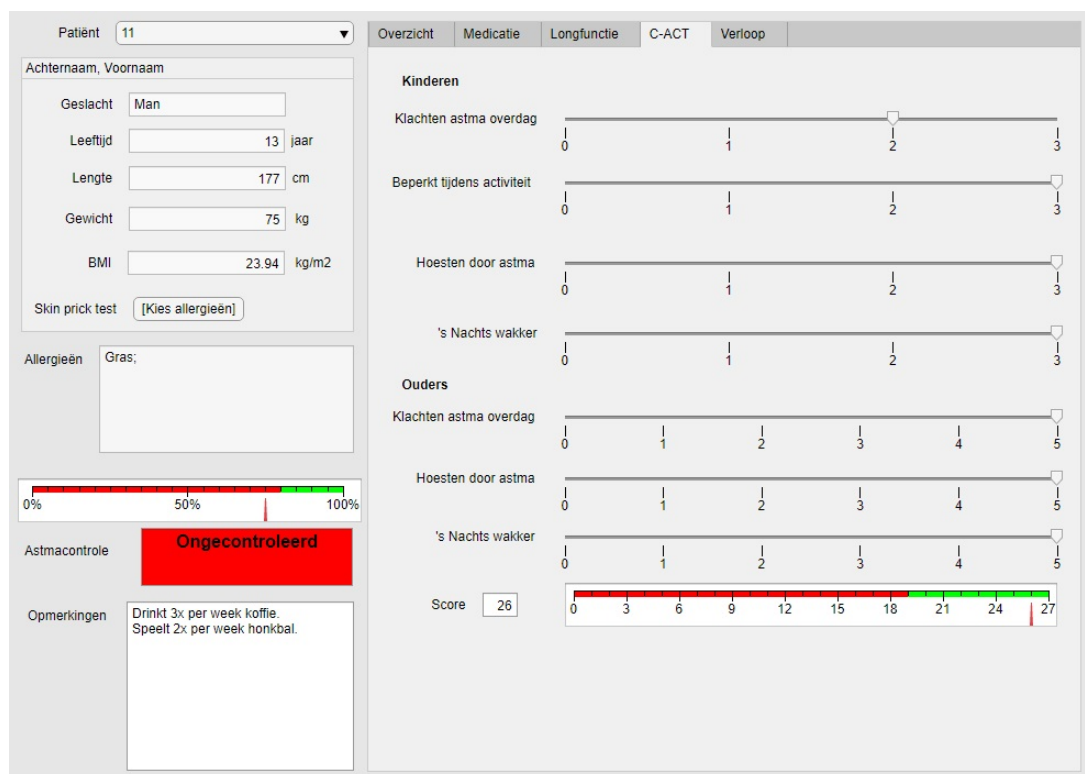
Figuur 6: 'Overzicht' tabblad van het CDSS, waarin een spiderplot met de belangrijke parameters te zien is. Aan de linkerzijde zijn de algemene patiëntgegevens weergegeven.



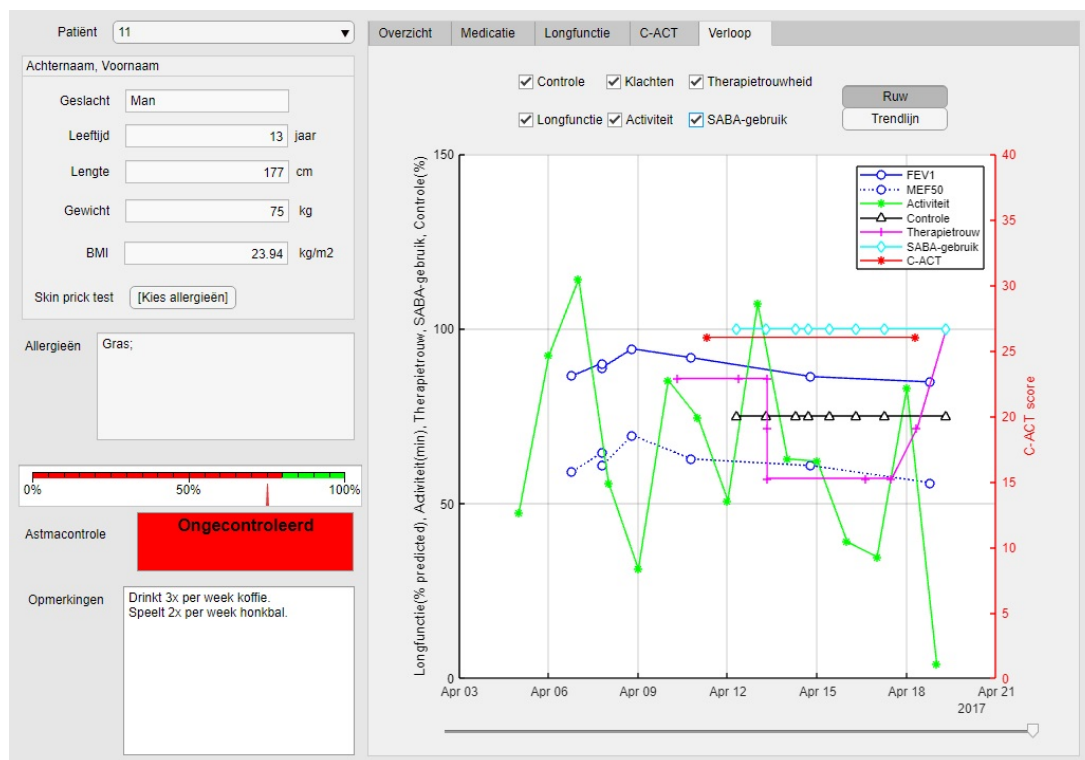
Figuur 7: 'Medicatie' tabblad van het CDSS, waarin een overzicht van de gebruikte corticosteroiden en SABA in combinatie met activiteit is weergegeven.



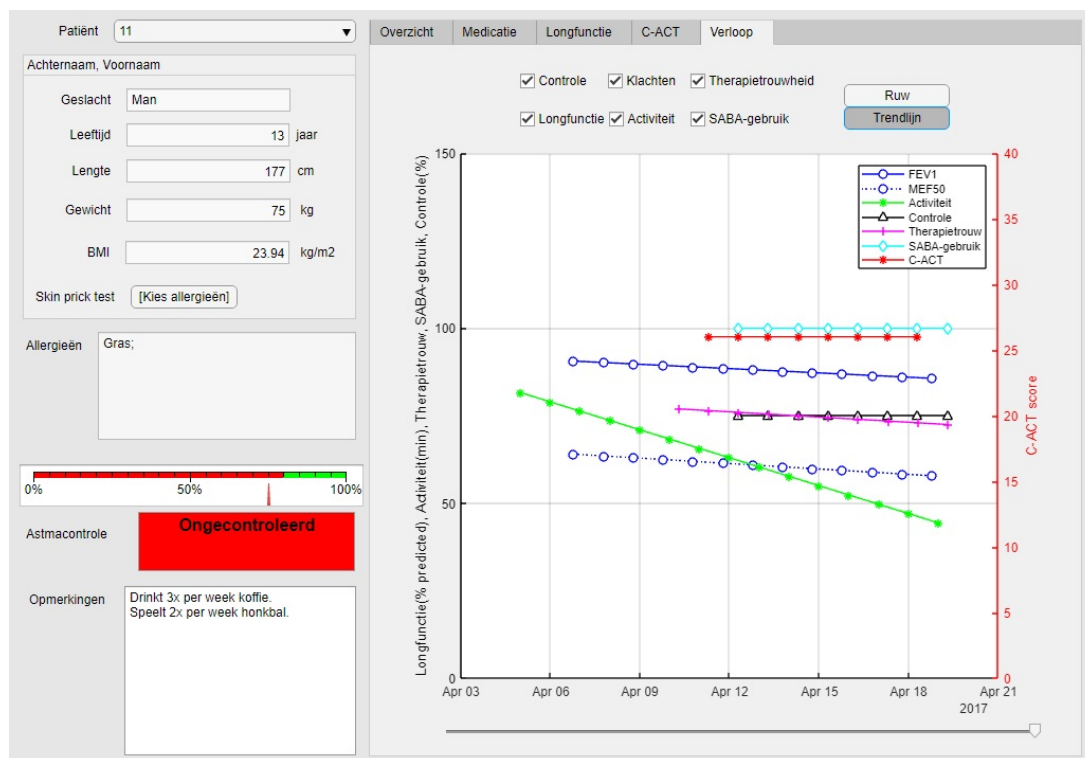
Figuur 8: 'Longfunctie' tabblad van het CDSS, waarin de resultaten van spirometrie zijn weergegeven zowel in rust als na inspanning



Figuur 9: 'C-ACT' tabblad van het CDSS, waarin de uitslag van de C-ACT is weergegeven.



Figuur 10: 'Verloop' tabblad van het CDSS, waarin de ruwe data van het verloop van de relevante parameters is weergegeven.



Figuur 11: 'Verloop' tabblad van het CDSS, waarin het verloop van de relevante parameters is weergegeven.

Bij het valideren van het systeem is er onderscheid gemaakt tussen de 4 t/m 8 jarigen en de 9 t/m 14 jarigen. De gemiddelde waarden van de systeemparameters zijn te vinden in tabel 3.

Tabel 3: Gemiddelde waarden van parameters bij verschillende groepen

Groep	Therapie- trouw(%)	FEV ₁ (% voor- speld)	MEF ₅₀ (%voor- speld)	C-ACT (score)	SABA-gebruik (#pufjes per twee weken)
Gecontroleerd	86.11	85.54	73.22	22.62	5.39
Ongecontroleerd	81.51	81.91	66.71	20.28	15.88
4 t/m 8 jaar, gecontroleerd	81.55	86.36	73.60	25.01	8.8
4 t/m 8 jaar, ongecontroleerd	79.82	85.52	65.29	18.3	17
9 t/m 14 jaar, gecontroleerd	87.41	85.29	73.11	21.88	4.37
9 t/m 14 jaar, ongecontroleerd	83.01	78.70	67.96	22.05	14.88

Voor het bepalen van de astmacontrole bij de patiënten van 4 t/m 8 jaar, is de volgende formule gebruikt:

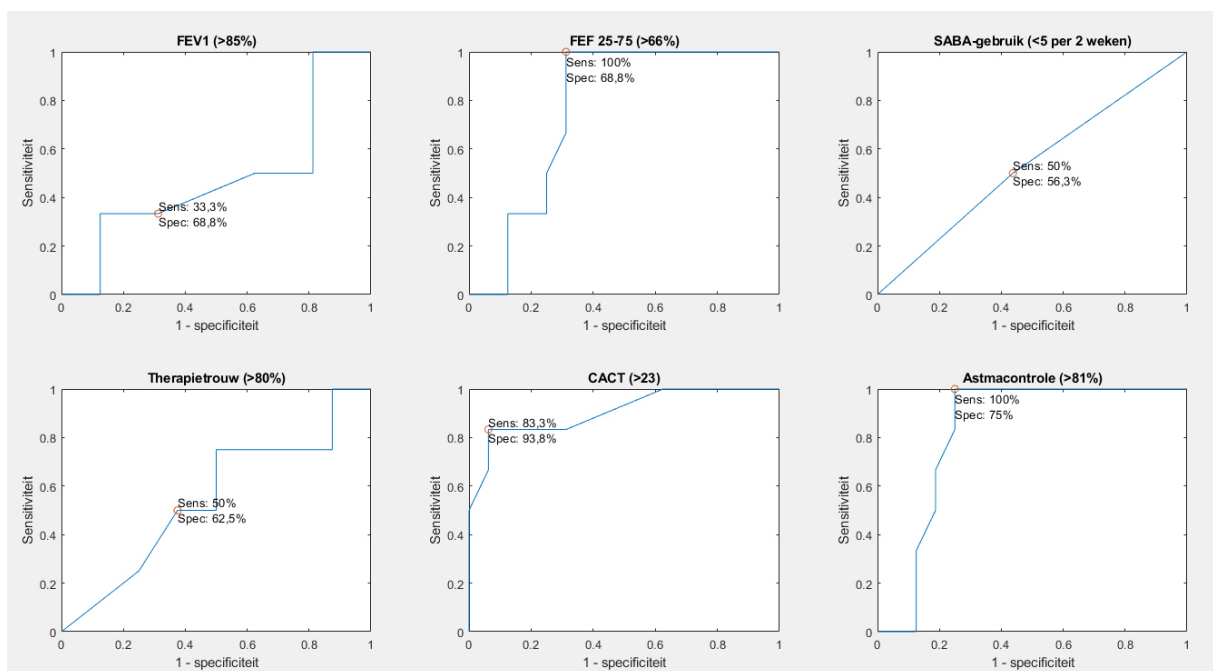
$$\text{Astmacontrole} = 0.40 * \text{MEF}_{50} + 0.56 * \text{C-ACT} + 0.04 * \text{SABA-gebruik}$$

Dit resulteert bij een afkapwaarde van 81% voor de astmacontrole in een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 75%. De afkapwaarden, sensitiviteit en specificiteit van de astmacontrole en van de verschillende parameters voor de groep van 4 t/m 8 jaar zijn weergegeven in figuur 12.

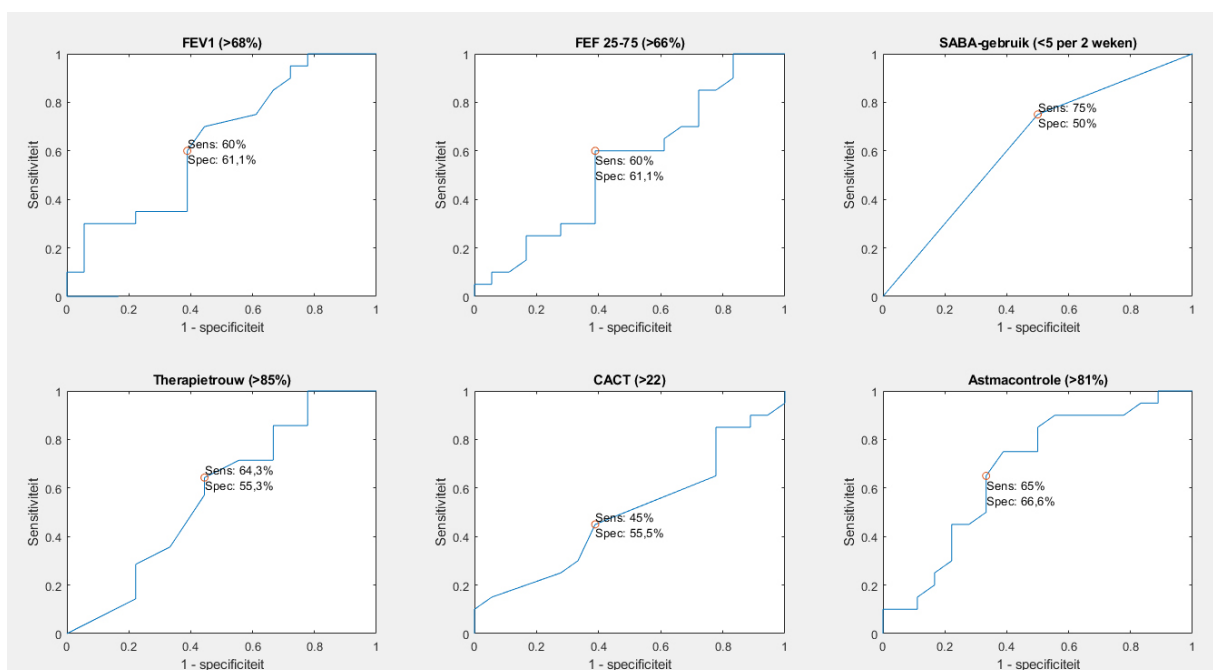
Voor het bepalen van de astmacontrole bij de patiënten van 9 t/m 14 jaar, is de volgende formule gebruikt:

$$\text{Astmacontrole} = 0.35 * \text{FEV}_1 + 0.40 * \text{MEF}_{50} + 0.25 * \text{SABA-gebruik}$$

Dit resulteert bij een afkapwaarde van 81% voor de astmacontrole in een sensitiviteit van 65% en een specificiteit van 66,6%. De afkapwaarden, sensitiviteit en specificiteit van de astmacontrole en van de verschillende parameters voor de groep van 9 t/m 14 jaar zijn weergegeven in figuur 13.



Figuur 12: Afkapwaarden, sensitiviteit en specificiteit voor de leeftijdscategorie van 4 t/m 8 jaar.



Figuur 13: Afkapwaarden, sensitiviteit en specificiteit voor de leeftijdscategorie van 9 t/m 14 jaar.

6 Discussie

Zoals uit de resultaten naar voren is gekomen, zijn de parameters C-ACT score, SABA-gebruik, activiteit, FEV_1 , MEF_{50} , allergieën, BMI en therapietrouw van belang voor het thuismonitoren van astma. Bij kinderen van 4 t/m 8 jaar is gebleken dat de MEF_{50} , de C-ACT score en het SABA-gebruik het meest voorspellend zijn voor astmacontrole. Bij kinderen van 9 t/m 14 jaar zijn de FEV_1 , MEF_{50} , het SABA-gebruik en de therapietrouw relevant.

6.1 Validatie

Bij de validatie is in eerste instantie uitgegaan van de weegfactoren opgesteld door de artsen. Echter bleek uit de data dat deze weegfactoren niet in verhouding stonden tot de verschillen tussen de gecontroleerde en ongecontroleerde groepen. Om deze reden zijn de weegfactoren voornamelijk bepaald aan de hand van de verschillen in gemiddelde waarden tussen de gecontroleerde en ongecontroleerde groepen, om het systeem zoveel mogelijk te laten matchen met de verkregen data. Daarnaast bleek dat de invloed van bepaalde parameters verschilde tussen verschillende leeftijdscategorieën. Daarom is gekozen de groep op te delen in patiënten van 4 t/m 8 jaar en van 9 t/m 14 jaar, zodat in beide leeftijdscategorieën de voor die categorie meest relevante parameters opgenomen konden worden in de berekening voor astmacontrole.

Er is, bij het bepalen van de afkapwaarde voor de astmacontrole, meer waarde gehecht aan de specificiteit dan de sensitiviteit. Het werd namelijk belangrijker geacht dat patiënten met ongecontroleerde astma ook als ongecontroleerd aangeduid werden, dan dat patiënten met gecontroleerde astma als gecontroleerd aangeduid werden. Dit is voornamelijk gebaseerd op het feit dat patiënten met ongecontroleerde astma meer baat hebben bij een juiste diagnose dan patiënten met gecontroleerde astma. Bij hen is het namelijk belangrijker dan bij de gecontroleerde patiënten om de klachten te reduceren middels juist afgestemde behandeling.

Bij de leeftijdsgroep van 4 t/m 8 jaar is gekozen om de FEV_1 en de therapietrouw niet mee te nemen in de berekening van de astmacontrole. De optimale combinatie van sensitiviteit en specificiteit van de FEV_1 bedragen 33,3% en 68,8% respectievelijk. Deze waarden werden niet hoog genoeg geacht om een waardevolle aanvulling te zijn op het bepalen van de astmacontrole. Therapietrouw is bij deze groep buiten beschouwing gelaten vanwege de beperkte data die hiervan beschikbaar was. Hierdoor zou een afwijkende waarde een te grote invloed kunnen hebben, waardoor het resultaat niet realistisch zal zijn. Bij de MEF_{50} , SABA-gebruik en de C-ACT werden de sensitiviteit en specificiteit wel hoog genoeg geacht. Zoals te zien in figuur 12, komt de C-ACT het meest overeen met de astmacontrole, gevolgd door de MEF_{50} . Het SABA-gebruik is op basis van deze waarden slechts in beperkte mate van belang. Er is daarom gekozen om de C-ACT het zwaarst te laten mee tellen, de MEF_{50} iets minder en het gewicht van de parameter SABA-gebruik te minimaliseren. Er is bij deze bepaling wel rekening gehouden met het feit dat er bij de C-ACT een harde afkapwaarde, bepaald uit de ROC-curve, is gebruikt. Een harde afkapwaarde leidt er namelijk toe dat de astmacontrole drastisch kan verminderen als de C-ACT score met één punt daalt van gecontroleerd naar ongecontroleerd. Om deze reden is de weegfactor van de C-ACT niet even hoog als op basis van de sensitiviteit en

specificiteit verwacht zou worden.

Bij de leeftijdsgroep van 9 t/m 14 jaar is gekozen om de C-ACT en de therapietrouw niet mee te nemen in de berekening van de astmacontrole. De sensitiviteit en specificiteit van de C-ACT, 45% en 55,5% respectievelijk, werden als onvoldoende toevoeging op de astmacontrole beschouwd. De therapietrouw is ook in deze groep vanwege onvoldoende data uit de berekening van de astmacontrole weggelaten. De parameters FEV_1 , FEF_{25-75} en het SABA-gebruik zijn wel aan de bepaling van astmacontrole toegevoegd, omdat hun sensitiviteit en specificiteit hoog genoeg werden bevonden, zie figuur 13. De sensitiviteit en de specificiteit van de FEV_1 en de FEF_{25-75} zijn gelijk. Hierom zijn de weegfactoren van deze parameters ook gelijk gesteld. De sensitiviteit van het SABA-gebruik is hoger dan van de andere parameters, maar de specificiteit is lager. Om deze reden is de weegfactor voor deze parameter ook lager.

6.2 Parameters

MEF₅₀

De MEF_{50} en de FEF_{25-75} zijn maten voor de vernauwingen in de perifere luchtwegen.[26, 43] Afname in deze parameters en een normale FEV_1 is gerelateerd aan een afname van astmacontrole en omkeerbare luchtwegobstructie.[44] In het spirogram is deze afname te zien door een afvlakking van het laatste deel van de curve [43]. Ook de artsen waren overtuigd van het nut van de MEF_{50} . De MEF_{50} is namelijk een objectieve maat voor de vorm het spirogram, een eigenschap waar de artsen vaak naar kijken bij het beoordelen van patiënten bij astma. De MEF_{50} en de FEF_{25-75} vertonen een hoge mate van correlatie, waardoor het klinisch niet relevant is om beide parameters weer te geven. Vanwege de aanbevelingen door zowel deskundigen als literatuur, wordt de MEF_{50} gebruikt in het systeem.[45, 46] Echter, wegens gebrek aan data van de MEF_{50} is er voor de astmacontrole gebruik gemaakt van de data van de FEF_{25-75} . Dit zal vanwege de eerder genoemde hoge correlatie tussen beide parameters niet tot problemen leiden.

SABA-gebruik

Het SABA-gebruik kan bepalen of de astma van een patiënt gecontroleerd, deels gecontroleerd of ongecontroleerd is, zie tabel 1.1, 1.2 en 1.3. Het SABA-gebruik geeft namelijk aan hoe vaak de patiënt benauwd is geweest of dacht benauwd te worden. Patiënten met ongecontroleerde astma zijn vaker benauwd en zullen dus vaker SABA gebruiken. Voor deze parameter is de European Journal of Allergy richtlijn gebruikt. Hierin wordt namelijk een duidelijk onderscheid gemaakt tussen SABA-gebruik bij bepaalde stadia van astmacontrole, zonder dat andere parameters hierop van invloed waren.[42] Het belang van het monitoren van SABA-gebruik is bevestigd door de artsen.

FEV₁

Een gedaalde FEV_1 is de meest opvallende waarde bij astmapatiënten. Daarnaast kunnen FEV_1 metingen exacerbaties voorspellen: een FEV_1 van lager dan 60% geeft een verdubbeling in de kans op astma exacerbaties aan. Ook is de FEV_1 belangrijk om de ernst van de astma te definiëren aangezien met de FEV_1 de luchtwegobstructie gemeten wordt.[38, 47]. De artsen geven volgens de vragenlijst over de weging van parameters de FEV_1 ook een hoge waarde, zie hiervoor Appendix F. Dit is voldoende reden om de FEV_1 aan het systeem toe te voegen. Echter, bij de groep patiënten van 4 t/m 8 jaar bleek deze

waarde van weinig toevoeging. Een verklaring hiervoor kan zijn dat het blazen van een FEV₁ voor jonge kinderen een lastige taak is en het resultaat vaak niet reproduceerbaar is [25]. Hierdoor ontstaat er een grote diversiteit in FEV₁ waarden en is er geen duidelijk verschil tussen de gecontroleerde en ongecontroleerde groep. Als oplossing hiervoor zou in de toekomst gebruik gemaakt kunnen worden van de FEV_{0.5}.

Childhood Asthma Control Test

Om de klachten te monitoren, wordt gebruik gemaakt van een vragenlijst. Er zijn een aantal vragenlijsten die veel gebruikt worden met betrekking tot de astmacontrole: de Childhood Asthma Control Test (C-ACT), Asthma Control Test (ACT), Asthma Control Questionnaire (ACQ), Asthma Treatment Assessment Questionnaire (ATAQ) en Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK). In figuur 14 is een kort overzicht van deze vragenlijsten opgenomen.[48]

Name of test	Age	Number of items	Scoring	Recall period	MID ^a
Asthma Control Test (ACT)	adults child ≥ 12 years	5 items	≤ 19 : uncontrolled asthma Range: 5–25	4 weeks	3 (adults) 2 (children)
Childhood Asthma Control Test (C-ACT)	child: 4–12 years	7 items: 4 child 3 parent	≤ 19 : uncontrolled asthma Range: 5–27	4 weeks	2
Asthma Control Questionnaire (ACQ)	adults child 6–16 years	7 items, including FEV1	≤ 0.75 controlled asthma ≥ 1.5 uncontrolled asthma Range: 0–6	1 week	0.5
Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ)	adults child 5–17 years	4 items	0: controlled asthma ≥ 1 : uncontrolled asthma (1–2: not well controlled; 3–4 very poorly controlled) Range: 0–4	4 weeks	No MID
Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)	child < 5 years	5 items	< 80 : uncontrolled asthma ≥ 80 : controlled asthma	4 weeks (oral steroid courses 12 months)	10

^aMID: minimal important difference.

Figuur 14: Overzicht vragenlijsten [48].

De doelgroep van het ontwikkelde systeem bestaat uit kinderen tussen de 4 en 14 jaar. De vragenlijsten die hiervoor het meest geschikt zijn, zijn de C-ACT, de ACQ en de ATAQ [48]. In verschillende studies is aangetoond dat de ACT en de ACQ het meest overeenkomen met de criteria voor astma die de GINA aanhoudt [49, 50, 51, 52, 53, 54]. Bij de ACQ wordt naast symptomen ook gekeken naar het SABA-gebruik en de FEV₁. Echter, de ACQ is niet geschikt voor kinderen jonger dan 6 jaar. Om deze reden wordt de C-ACT gebruikt. Hierin komen vragen naar voren over de symptomen 's nachts en overdag, die zowel door de literatuur als door de artsen belangrijk werden geacht voor de astmacontrole.

Gebruikelijk wordt er bij de C-ACT gevraagd naar de klachten gedurende de afgelopen vier weken. Dit wordt als lastig ervaren aangezien de patiënten vaak niet goed kunnen aangeven hoe de astma zich gemanifesteerd heeft de afgelopen weken.[48] Om deze reden wordt aanbevolen om de vragenlijst eens per week in te vullen.

Wanneer de leeftijdscategorie van 4 t/m 8 jaar vergeleken wordt met de categorie van 9 t/m 14 jaar wat betreft het verschil tussen gecontroleerde en ongecontroleerde astma, is te zien dat er bij de jongere groep een duidelijk verschil aanwezig is wat betreft de

C-ACT, terwijl dit bij de oudere groep niet het geval is. Een verklaring hiervoor zou de invloed van de ouders kunnen zijn. Zij kunnen namelijk 15 van de 27 punten geven op een C-ACT. Omdat jongere kinderen over het algemeen meer onder controle staan bij hun ouders dan oudere kinderen, zullen de ouders van jongere kinderen een realistischer beeld van de klachten kunnen schetsen. De C-ACT score van jonge kinderen zal dus meer overeenkomen met de astmacontrole.

Allergieën

Allergieën spelen een grote rol in de uiting van de astmaklachten. Als een patiënt bijvoorbeeld hooikoorts heeft, is de kans groot dat de astmaklachten in het pollenseizoen heftiger zijn dan buiten het pollenseizoen.[55] De artsen hebben ook aangegeven dat het belangrijk is om de allergieën in het systeem weer te geven, zodat eventueel verergerde klachten verklaard kunnen worden. Dit zijn de redenen dat de allergieën mee worden genomen in het CDSS.

Therapietrouw

Uit verschillende studies is geconcludeerd dat therapietrouw erg belangrijk is voor een goede astmacontrole. Het gebruik van de juiste medicatie is de belangrijkste factor voor een efficiënte astmatherapie en zowel de morbiditeit als mortaliteit zijn sterk geassocieerd met de therapietrouw.[7] Het gebruik van corticosteroiden leidt tot een afname van het aantal exacerbaties [56]. Echter, de klachten houden bij veel kinderen aan, ondanks dat ze corticosteroiden voorgeschreven hebben gekregen. Een aannemelijke reden hiervoor is dat veel kinderen het advies van de arts niet opvolgen.[57] Een meta-analyse heeft uitgewezen dat de therapietrouw van 7 t/m 17 jaar oude astmapatiënten slechts 48% is [58].

De lage therapietrouw heeft onder andere te maken met het feit dat het gebruik van corticosteroiden tijd kost, niet heel gemakkelijk is en er geen direct verlichtend effect merkbaar is [58]. Andere factoren die van invloed zijn op therapietrouw zijn barrières als familie routines, problemen met de opvoeding en sociale omstandigheden zoals armoede [57]. Het klachtenpatroon van de patiënt speelt ook een belangrijke rol in de therapietrouw. Patiënten met minder klachten zijn minder snel geneigd hun medicatie te nemen, omdat zij dit niet nodig achten.[58]

De kinderartsen zijn ook erg stellig in het monitoren van therapietrouw. Dit is volgens hen een van de belangrijkste factoren bij het monitoren van astma. Om deze reden en vanwege de resultaten van de literatuurstudie, is ervoor gekozen om de therapietrouw in het systeem weer te geven en mee te nemen in de berekening van de astmacontrole.

BMI

Zowel uit literatuuronderzoek als uit de gesprekken met artsen is naar voren gekomen dat een hogere BMI astmaklachten vaak verergert [59]. Het wordt dus van belang geacht om deze parameter mee te nemen in het systeem. Aangezien er nog geen duidelijk verband is gevonden tussen de BMI en de astmacontrole, is deze parameter niet meegenomen in de berekening voor de astmacontrole maar wordt deze waarde apart weergegeven.

Activiteit

Kinderen met gecontroleerde astma hebben evenveel dagelijkse activiteit als gezonde leeftijdsgenoten [60]. De verschillen in activiteit ontstaan wanneer gecontroleerde astma

wordt vergeleken met ongecontroleerde astma. Kinderen met ongecontroleerde astma zullen minder deelnemen aan gemiddelde tot zware activiteiten dan kinderen met gecontroleerde astma vanwege hun benauwdheidsklachten.[61] Uit ander onderzoek blijkt echter dat er geen verschil is in activiteit tussen kinderen met en kinderen zonder astma [62]. Er is dus geen eenduidig antwoord op de vraag of de activiteit iets zegt over de astmacontrole.

Volgens de artsen is activiteit wel een belangrijke parameter. Zij vergelijken dit vaak met het SABA-gebruik om te bepalen of het medicatiegebruik van de patiënt preventief of curatief is. Om deze reden is ervoor gekozen om de activiteit weer te geven samen met het SABA-gebruik. Daarnaast is het verloop van de activiteit weergegeven, omdat hieruit geconcludeerd kan worden of het verhogen van de activiteit een factor is die bij kan dragen aan een hogere astmacontrole.[63]

PEF

Het meten van de PEF op dagelijkse basis zou de variabiliteit van de luchtwegobstructie kunnen weergeven. Deze variabiliteit is een belangrijk kenmerk bij astmatische patiënten.[39] Uit verschillende studies is gebleken dat behandeling gebaseerd op dagelijkse PEF-metingen kan resulteren in een betere astmacontrole en dat de PEF exacerbaties kan voorspellen.[64, 65] Daarentegen zijn er ook verschillende studies die aantonen dat monitoren op basis van PEF-metingen geen meerwaarde heeft ten opzichte van goede informatievoorziening voor de patiënt en een behandeling gestuurd op klachten [66, 67, 68]. Verder correleert de PEF met de FEV₁, maar is de FEV₁ nauwkeuriger in het weerspiegelen van het functioneren van de luchtweg.[69] Vanwege de wisselende resultaten, de correlatie met de FEV₁ die al in het systeem gebruikt wordt en het feit dat de artsen de PEF niet van belang achten, is de PEF niet geïntegreerd in het CDSS.

RRRT

De RRRT is een maat voor het herstel van de ademhalingsfrequentie na inspanning of bijvoorbeeld na een astma exacerbatie. Uit onderzoek is gebleken dat de RRRT mogelijk een belangrijke parameter is in de astmacontrole.[13] Aangezien hier verder in de literatuur geen aanwijzingen of bewijzen voor gevonden zijn, is ervoor gekozen om deze parameter niet mee te nemen in het systeem. Volgens de artsen is deze parameter veelbelovend en zij zijn ervan overtuigd dat dit een relevante parameter kan zijn in de toekomst.

FVC en VC

De FVC verandert vooral bij ernstige luchtwegobstructie en zou dus een goede maat voor de astmacontrole kunnen zijn bij kinderen met ernstige astma. Dit betreft echter slechts een kleine groep patiënten. Vanwege deze kleine populatie wordt de FVC niet meegenomen in het CDSS. Hetzelfde geldt voor de VC.[70] Uit een ander onderzoek blijkt ook dat de FVC geen toegevoegde waarde heeft bovenop de FEF₂₅₋₇₅ of de MEF₅₀ [71]. Bovendien gaven de artsen geen prioriteit aan deze parameter.

Tiffeneau-index

De Tiffeneau-index is een klinisch relevante parameter om beperkingen in de luchtstroom weer te geven. De Tiffeneau-index vereist echter een volledige, maximale expiratie. Dit maakt de parameter gevoelig voor meetfouten, vooral bij kinderen.[13, 27] De Tiffeneau-index laat een significant verschil zien tussen kinderen met astma en gezonde kinderen. Dit is verklaarbaar, aangezien de FEV₁ ook verandert bij kinderen met astma.[72] Omdat

de FEV₁ al wordt meegenomen en de artsen de Tiffeneau-index niet van waarde achten, is ervoor gekozen om deze parameter niet mee te nemen in het CDSS.

Hoest- en kuchgeluid

In de literatuur is beschreven dat hoestgeluid een belangrijk diagnosticum kan zijn voor astma. Meestal wordt dit nog niet gebruikt in de astma diagnostiek, aangezien er veel differentiaal diagnoses zijn voor abnormaal hoestgeluid. Wel zou hoestgeluid volgens de literatuur een belangrijke parameter voor de astmacontrole kunnen zijn, voornamelijk bij jonge kinderen.[73, 74] Op dit moment wordt door E.C. Klaver onderzoek verricht in het MST naar de toegevoegde waarde van deze parameter. Er zit dus mogelijk potentie in om dit ook te monitoren. Voor het huidige onderzoek was dit helaas niet haalbaar.

Exacerbaties

Hoewel de kans op het optreden van een exacerbatie groter is naarmate het kind voor de exacerbatie zijn astma minder goed of onvoldoende onder controle had, kunnen bij gecontroleerde astma ook exacerbaties ontstaan. De frequenties van exacerbaties, zoals deze in de richtlijnen worden beschreven, zijn bij ongecontroleerde astma dusdanig laag, dat incidentele exacerbaties bij goed gecontroleerde astma kunnen leiden tot een vertekend beeld.[41] Ondanks dat de artsen wel enige waarde hechten aan de frequentie van de exacerbaties, wordt de frequentie van exacerbaties niet als een betrouwbare maat voor de astmacontrole gezien.

FOT

Het grote voordeel van FOT is dat de patiënt weinig inspanning hoeft te leveren om de test uit te voeren. Rustig in- en uitademen is voldoende om een goed meetresultaat te verkrijgen. Dit maakt de FOT ook erg geschikt voor jonge kinderen. De artsen zijn erg positief over de FOT en zien hier zeker de meerwaarde van in. Bovendien heeft FOT volgens de literatuur een hogere sensitiviteit wat betreft het detecteren van perifere luchtwegobstructie dan spirometrie.[33] Ondanks dat zowel de literatuur als de artsen erg positief zijn over de FOT, is het niet meegenomen in het systeem. De techniek wordt voornamelijk gebruikt voor onderzoeksdoeleinden en het is nog niet haalbaar deze in de thuismonitoring te verwerken. Er wordt aanbevolen hier meer onderzoek naar te verrichten.

FEV₁ reversibiliteit met SABA

De waarde van de FEV₁ kan, in combinatie met persistente SABA-respons, het risico op het ontwikkelen van progressieve achteruitgang in longfunctie aantonen bij kinderen[47]. Zowel op basis van literatuurstudie als advies van de artsen zou deze parameter een positieve toevoeging zijn aan het CDSS. Echter, deze toevoeging gaat verwerkt worden in een vervolgstudie gecoördineerd vanuit het MST, waarbij meerdere malen inspanning geleverd wordt door de patiënt terwijl hij/zij gemonitord wordt. Vervolgens zal, na SABA-gebruik, de FEV₁ reversibiliteit bepaald kunnen worden.

6.3 CDSS

Bij het ontwikkelde CDSS worden alle gegevens automatisch ingeladen bij het opstarten van de app en het wisselen van patiënt. Dit is zo geprogrammeerd, omdat uit onderzoek gebleken is dat snelheid en gebruiksgemak de belangrijkste factoren zijn om een CDSS met succes in de praktijk te brengen [75].

De spiderplot in het eerste tabblad is toegevoegd om een overzichtelijk gezondheidsbeeld van de patiënt te creëren voor de arts. Alle relevante parameters zijn namelijk in één oogopslag zichtbaar, zodat de arts direct kan zien hoe het staat met de verschillende parameters van de patiënt. Indien de astma ongecontroleerd is, is er meteen te zien welke parameters dit veroorzaken.

In het tabblad 'Medicatie' kan de activiteit bij het SABA-gebruik worden geplott. Door dit bij elkaar in één grafiek te plotten, kan de arts nagaan of er een relatie is tussen de activiteit en het SABA-gebruik. Van het medicatiegebruik en de activiteit wordt standaard de laatste week weergegeven, omdat het op deze manier voor de arts overzichtelijk is wanneer er medicatie gebruikt is in combinatie met het verrichten van activiteit.

In het tabblad 'Longfunctie' is de ingestelde verhouding, 1L op de x-as staat tot 2L/s op de y-as, gebruikt omdat dit volgens artsen de verhouding is die normaal gesproken ook gehanteerd wordt bij het weergeven van een flow-volume curve. Door deze zelfde verhouding te hanteren, kan de beoordeling door de arts efficiënter plaatsvinden. Voor de voorspelde waarden van de FEV₁ en de MEF₅₀ zijn de waarden uit de spirometer gebruikt. In eerste instantie is er een formule gebruikt om deze waarden te berekenen, waarbij rekening werd gehouden met het geslacht, de leeftijd en de lengte van de patiënt [76]. Deze waarden werden dan automatisch uit de patiënteninformatie gelezen. Omdat deze waarden erg verschilden van de voorspelde waarden die uit de spirometer kwamen, is de keuze gemaakt om de waarden uit de spirometer te gebruiken en niet de waarden berekend met de formule.

In het tabblad 'Verloop' is het mogelijk om de verschillende parameters in de tijd te plotten, zodat de arts niet alleen de waarde van een parameter op een bepaald moment kan zien, maar ook het verloop van de parameter in de tijd. Op deze manier kan de arts de huidige situatie goed vergelijken met de beginsituatie en kan de arts betere conclusies trekken wat betreft de diagnose en behandeling. De optie voor trendlijnen is ingevoegd, zodat het verloop inzichtelijker kan worden weergegeven en de astmacontrole in de toekomst voorspeld kan worden, zodat hierop geanticipeerd kan worden.

6.4 Sterke kanten

In het systeem worden zowel de subjectief ervaren klachten alsook de objectief bepaalde longfunctie weergegeven. Hierdoor wordt het ziektebeeld in verschillende dimensies inzichtelijk gemaakt. Dit is noodzakelijk voor een goede behandeling, aangezien de klachtenperceptie van de kinderen kan verschillen van de werkelijke klachten.[6] De implementatie van deze beide factoren in het systeem kan leiden tot een gerichtere behandeling. Het is namelijk niet ondenkbaar dat een patiënt met veel klachten en een goede longfunctie naast astma nog andere gezondheidsproblemen heeft. Anderzijds kunnen patiënten met weinig klachten en een slechte longfunctie aan de benauwdheidsklachten gewend zijn, omdat ze deze van jongs af aan al ervaren.[77]

Verder is tijdens het bepalen van de relevante parameters voor het systeem en het opzetten van het systeem overlegd met belanghebbende artsen. Hierdoor is het systeem grotendeels gebaseerd op hun wensen en ideeën. Dit is voor een CDSS erg belangrijk,

aangezien de artsen uiteindelijk met het systeem gaan werken. Deze afstemming vergroot namelijk de kans dat ze het daadwerkelijk gaan gebruiken[75, 78].

Ten slotte kan de arts alle parameters in het systeem op meerdere manieren bekijken. In de spiderplot staan alle parameters weergegeven, om een duidelijk overzicht voor de arts te creëren. Daarentegen zijn in de tabbladen de ruwe data weergegeven. Hier kan de arts exact zien waar de uiteindelijke waarden van de parameters op gebaseerd zijn en of er eventuele uitschieters zijn. Naast de spiderplot en de ruwe data, kan de arts op het tabblad 'Verloop' ook het verloop van de verschillende parameters in de tijd zien. Dit geeft hem of haar de mogelijkheid om trends in de tijd te analyseren. Deze uitgebreide visualisatiemogelijkheden zorgen ervoor dat de arts een compleet beeld van de patiënt kan vormen, waarop de behandeling zo goed mogelijk afgestemd kan worden.

6.5 Limitaties

De artikelen die zijn gebruikt voor de literatuurstudie zijn allen Engels of Nederlands. Er is geen gebruik gemaakt van artikelen in andere talen, hoewel het mogelijk is dat er in landen die hierdoor uitgesloten zijn andere opvattingen heersen.

Het gehele onderzoek heeft plaatsgevonden met patiënten en artsen uit het MST. Er bestaat een mogelijkheid dat de artsen in andere delen van het land andere opvattingen hebben over het monitoren van astma. Een voorbeeld van een dergelijke opvatting is de toegevoegde waarde van de MEF_{50} : deze is geïmplementeerd in het systeem, deels vanwege de mening van artsen in het MST, maar het zou kunnen dat dit niet bekend is bij artsen die niet werkzaam zijn in het MST. Er is geprobeerd deze bias eruit te halen door vragenlijsten in te laten vullen door kinderartsen die werkzaam zijn in andere ziekenhuizen. Helaas is dit niet voltooid en is deze bias dus blijven bestaan. Daarnaast zijn, met de visualisatie van het systeem, alleen de meningen van de begeleiders meegenomen. Het zou kunnen dat andere kinderartsen andere parameters willen zien of op een andere wijze visualiseren.

Afgezien van het feit dat er bias is ontstaan doordat het onderzoek plaats heeft gevonden in het MST, bevat de onderzoekspopulatie ook bias. Zo is bij alle patiënten, waarvan data beschikbaar is, inspanningsastma gediagnosticeerd. Hoewel dit het meest voorkomende fenotype is van astma onder kinderen, kunnen andere fenotypen ook voorkomen [2, 3]. Dit is niet meegenomen in dit onderzoek, waardoor dit systeem mogelijk niet voor alle astmafenotypen bruikbaar is.

De spiderplot geeft een overzichtsbeeld weer waarin van vijf parameters een percentage weergegeven is. Deze percentages geven een indicatie voor de astmacontrole, gebaseerd op de specifieke parameter. Deze percentages zijn op dit moment echter lastig te beoordelen in de spiderplot. Bij bijvoorbeeld het SABA-gebruik kan er enkel een percentage van 0%, 50% of 100% behaald worden. Indien het percentage 50% is, heeft de arts geen goed beeld over de astmacontrole volgens het SABA-gebruik omdat er een range van frequenties onder dit percentage valt. Een andere limitatie van de spiderplot is dat de weergegeven percentages slechts één meting betreffen. Zo kan de spiderplot een erg vertekend beeld geven, indien bijvoorbeeld de laatst gemeten spirometrie niet goed uitgevoerd is. Een gemiddelde van verschillende metingen van de parameters zou voor de arts nauwkeuriger

weergeven of er op basis van de parameters echt iets aan de hand is, of dat het een toevalligheid betreft. Op dit moment dient de arts naar het tabblad 'Verloop' te schakelen om meerdere metingen te kunnen observeren.

6.6 Klinische implicaties

Het CDSS zal, na verdere optimalisatie, een waardevolle toevoeging kunnen zijn voor het behandelen van kinderen met astma. Wanneer de sensitiviteit en de specificiteit hoog genoeg zijn om kinderen met astma adequaat te monitoren, zal dit voor zowel de arts als de patiënt een verademing zijn. De arts heeft namelijk continu zicht op de staat van de astma, waardoor de medicatie gericht voorgeschreven kan worden dan nu het geval is. Dit zal de astmacontrole ten goede komen. Voor de patiënten zal het CDSS een uitkomst bieden, doordat zij minder vaak naar het ziekenhuis hoeven vanwege hun astma. Dit, gecombineerd met de betere astmacontrole, maakt dat het CDSS ook voor de patiënt voordelen heeft. Ten slotte zullen ook de zorgkosten afnemen, aangezien er minder consulten en inspanningstesten afgenomen hoeven worden. Vervolgonderzoek zal echter nog wel moeten uitwijzen wat de impact van het thuismonitoren van astma is op het dagelijks leven van de astmapatiënten.

6.7 Implicaties voor vervolgonderzoek

Om het CDSS verder te optimaliseren zijn er verschillende aanbevelingen gedaan. Deze staan hieronder beschreven.

Optimalisering vaststellen astmacontrole

FEV₁ en MEF₅₀ ten opzichte van voorspeld, therapietrouw, C-ACT score en SABA-gebruik kunnen allen worden gebruikt om de astmacontrole te bepalen. Uit praktijkervaring en de validatie blijkt echter dat bij sommige patiënten bijvoorbeeld enkel de C-ACT een duidelijke maat is voor de astmacontrole, terwijl bij andere patiënten de spirometriewaarden veel kunnen zeggen. Dit zou mogelijk af kunnen hangen van het subtype astma van een patiënt [20]. Vermoedelijk is het dus niet nodig en wellicht zelfs vertekend om alle parameters mee te nemen bij de bepaling van de astmacontrole. Daarom is het voor de toekomst van belang dat onderzocht wordt welke parameters voor welke patiënt een goede maat zijn om de astmacontrole te bepalen. Het zal hierdoor mogelijk worden om het systeem specifieker te maken voor de individuele patiënt door bijvoorbeeld gevalideerde afkapwaardes van parameters te vinden per patiëntengroep. Op dit moment is ervoor gekozen om, ondanks de validatie, gebruik te maken van de afkapwaardes uit de literatuur voor de visualisatie van het systeem. Hiervoor is gekozen omdat de validatie slechts gebaseerd is op een kleine groep patiënten, maar dit biedt nog veel ruimte voor verbetering.

Inzicht voor patiënten

Het systeem dat nu ontworpen is, is bedoeld als hulpmiddel voor het monitoren van astmacontrole door de artsen. Mocht het systeem in de praktijk worden gebracht, dan is er nog voordeel te behalen door ook de patiënten en hun ouders thuis toegang tot het systeem te geven. Ouders van kinderen met astma hebben namelijk een grote invloed op de therapietrouw. Als de ouders vertrouwen hebben in de werkzaamheid van de medicijnen, zullen ze naar verwachting hun kinderen meer stimuleren om hun medicatie te nemen

zoals voorgeschreven. Dit resulteert in een hogere therapietrouw en dus in een hogere astmacontrole.[79]

Amiko Respiro

Bij het verbeteren van de astmacontrole is het in kaart brengen van de therapietrouw een belangrijke stap. In dit systeem wordt de therapietrouw gemonitord door te bepalen hoe vaak de patiënt medicatie inneemt en dit te vergelijken met het voorschrift. Echter, de medicatie voor astma moet geïnhaleerd worden met een inhalator, maar bij een onjuiste inhalatietechniek zal de medicijnafgifte niet optimaal zijn. Hierdoor wordt er minder medicatie gebruikt dan is voorgeschreven en neemt de therapietrouw af. Dit is vooral onder kinderen een veelvoorkomend probleem.[80]

Om dit probleem in de toekomst op te lossen, kan gebruik worden gemaakt van een Amiko Respiro inhalator. Deze inhalator bevat sensoren die informatie kunnen verschaffen over de inhalatietechniek, waardoor patiënten direct kunnen zien of ze hun medicatie correct nemen.[81] Dit bevordert niet alleen het inzicht in de therapietrouw, maar kan ook bijdragen aan het toenemen hiervan. Dit kan enerzijds gebeuren doordat patiënten een betere inhalatietechniek aanleren wanneer ze elke keer feedback krijgen op hun inhalatie. Anderzijds zorgt het uitvoeren van een goede inhalatie voor een positief gevoel en meer vertrouwen in de medicatie, waardoor kinderen meer gestimuleerd worden om hun medicatie te nemen.[57, 79]

Vaststellen grenswaarden

Indien er drempelwaarden op de spiderplot aangegeven zouden zijn, zou de arts meer op kunnen maken uit de spiderplot en niet per se naar de andere tabbladen hoeven te gaan om meer inzicht te krijgen. Het zou voor de arts ook duidelijker zijn als er in de spiderplot groene, oranje en rode gebieden aangegeven zijn, zodat de arts meteen een beeld heeft of het aangegeven percentage voldoende is voor gecontroleerde astma of niet. Er is nagedacht over een mogelijke verwerkelijking van deze verbeterpunten. Het is echter erg lastig gebleken om goede grensgebieden vast te stellen. Bij de FEV₁ is in de literatuur duidelijk te vinden dat een percentage ten opzichte van voorspeld tussen de 60 en 80% onder deels gecontroleerd valt, daaronder is de astma ongecontroleerd en daarboven gecontroleerd. Voor deze parameter zouden dus duidelijke grenzen aangegeven kunnen worden. Voor de andere parameters zijn deze grenzen niet duidelijk aangegeven in de literatuur. Voor de C-ACT is bijvoorbeeld enkel de afkapgrens van 19 aangegeven. Daarom is nader onderzoek vereist, alvorens er duidelijke grensgebieden weergegeven kunnen worden.

Workflow

Momenteel zijn er al diverse CDSSs beschikbaar in de gezondheidszorg, ook op het gebied van astmacontrole. Uit onderzoek naar verschillende CDSSs is gebleken dat klinische uitkomsten in theorie konden verbeteren door middel van het gebruik van CDSSs. De CDSSs zijn echter ineffectief gebleken om uitkomsten voor patiënten te verbeteren, omdat de systemen zelden gebruikt werden en er weinig met de adviezen van het systeem werd gedaan. De reden hiervoor is voornamelijk dat de systemen niet goed genoeg geïntegreerd werden in de workflow van professionals, waardoor het geen routine wordt om de systemen te gebruiken.[78] Voordat dit systeem geïmplementeerd wordt, is het dus van belang om duidelijke overeenstemming met de gebruikers te bereiken wat betreft de workflow.

7 Conclusie

Dit verslag toont en bespreekt de resultaten van het onderzoek naar relevante parameters waarop de thuismonitoring van astma bij kinderen gebaseerd kan worden. Daarnaast wordt de ontwikkeling van het CDSS besproken, waarin deze parameters opgenomen zijn. Het onderzoek heeft aangetoond dat het CDSS in beperkte mate in staat is om de astmacontrole te bepalen, gebaseerd op thuis gemeten parameters. De relevante parameters in de leeftijdscategorie van 4 t/m 8 jaar betreffen de MEF_{50} , SABA-gebruik en de C-ACT. In de leeftijdscategorie van 9 t/m 14 jaar zijn dit de FEV_1 , MEF_{50} en het SABA-gebruik.

In het systeem kan de arts een overzicht zien van de beschreven parameters in een spiderplot. Elke parameter is uitgewerkt in een apart tabblad. Het verloop van alle parameters in de tijd is zichtbaar in een grafiek op het laatste tabblad.

Om het CDSS te optimaliseren, is verder onderzoek naar het verfijnen van de weegfactoren van de parameters noodzakelijk. Daarnaast zullen de parameters die uit de literatuur en overleg met artsen relevant bleken, maar uiteindelijk niet opgenomen zijn in het systeem, nader onderzocht moeten worden. Onderzoek in de toekomst zou zich moeten richten op het verhogen van het gebruiksgemak van het CDSS voor de arts, door bijvoorbeeld meer informatie in één oogopslag zichtbaar te maken. Het zou verder voor de patiënt en ouders van belang zijn om het systeem zo aan te passen dat zij zelf ook inzicht krijgen in de astmacontrole. Daarnaast is onderzoek naar het integreren van de Amiko Respiro in het CDSS relevant.

8 Referenties

- [1] A. W. (RIVM), H. S. (UMCU), (RIVM), M. Poos, and T. R. Hulshof, “Astma cijfers & context,” 2016.
- [2] A. Cantani, “Pediatric allergy, asthma and immunolgy,” in *Pediatric Allergy, Asthma and Immunology*, ch. 11 Asthma, pp. 725–873, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018.
- [3] D. Inci, R. Guggenheim, D. U. Altintas, J. H. Wildhaber, and A. Moeller, “Reported Exercise-Related Respiratory Symptoms and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Children,” *Journal of clinical medicine research*, vol. 9, pp. 410–415, may 2017.
- [4] S. C. Hammer, L. J. H. Sonneveld, K. D. G. van de Kant, H. J. Hendriks, J. W. Heynens, R. Droog, E. Dompeling, and Q. Jöbssis, “Introduction of a new paediatric asthma guideline: Effects on asthma control levels,” *Pediatric Allergy and Immunology*, vol. 28, pp. 266–272, may 2017.
- [5] B. E. Chipps, L. B. Bacharier, J. R. Farrar, D. J. Jackson, K. R. Murphy, W. Phipatanakul, S. J. Szefer, W. G. Teague, and R. S. Zeiger, “The pediatric asthma yardstick: practical recommendations for a sustained step-up in asthma therapy for children with inadequately controlled asthma,” *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, apr 2018.
- [6] A. Hogg and C. Simon, “Asthma in Children,” *InnovAiT: Education and inspiration for general practice*, vol. 4, pp. 160–170, mar 2011.
- [7] B. K. Rubin, “What does it mean when a patient says, ”my asthma medication is not working?“.”, *Chest*, vol. 126, pp. 972–81, sep 2004.
- [8] “Parental perceptions and beliefs about childhood asthma: a cross-sectional study,” *Croatian medical journal*, vol. 52, pp. 637–43, oct 2011.
- [9] M. L. Marsac, J. B. Funk, and L. Nelson, “Coping styles, psychological functioning and quality of life in children with asthma,” *Child: Care, Health and Development*, vol. 33, pp. 360–367, jul 2007.
- [10] V. J. Merikallio, K. Mustalahti, S. T. Remes, E. J. Valovirta, and M. Kaila, “Comparison of quality of life between asthmatic and healthy school children,” *Pediatric Allergy and Immunology*, vol. 16, pp. 332–340, jun 2005.
- [11] V. L. Phd and D. Keogh, “Striving to Live a Normal Life: A Review of Children and Young People’s Experience of Feeling Different when Living with a Long Term Condition,” 2015.
- [12] F. A. R. Mendes, F. M. Almeida, A. Cukier, R. Stelmach, W. Jacob-Filho, M. A. Martins, and C. R. F. Carvalho, “Effects of Aerobic Training on Airway Inflammation in Asthmatic Patients,” *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 43, pp. 197–203, feb 2011.
- [13] M. van der Kamp, “Wearcon home-monitoring in asthmatic children,” Augustus 2017.

- [14] R. Snijders and V. Smit, eds., *Compendium Geneeskunde deel 4*. Compendium Geneeskunde, 2017.
- [15] P. Kumar and M. Clark, *Kumar & Clark's Clinical Medicine*. Elsevier Health Sciences, 8 ed., 2005.
- [16] A. Newman Taylor and P. Cullinan, "Oxford Textbook of Medicine," ch. 18.7 Asthm, Oxford: Oxford University Press, 2010.
- [17] W. M. van Aalderen, G. G. Meijer, Y. Oosterhoff, and A. O. Bron, "Epidemiology and the concept of underlying mechanisms of nocturnal asthma," *Respiratory Medicine*, vol. 87, pp. 37–39, 1993.
- [18] "Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018," tech. rep., Global Initiative for Asthma, 2018.
- [19] M. Victor E. Ortega, MD, PhD; Emily J. Pennington, "Asthma - Pulmonary Disorders - MSD Manual Professional Edition."
- [20] L. B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen, P. A. Eigenmann, T. Frischer, M. Götz, P. J. Helms, J. Hunt, A. Liu, N. Papadopoulos, T. Platts-Mills, P. Pohunek, F. E. R. Simons, E. Valovirta, U. Wahn, and J. Wildhaber, "Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report," *Allergy*, vol. 63, pp. 5–34, dec 2007.
- [21] G. M. Doherty, "Acute and chronic airway obstruction in children," *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, vol. 13, pp. 220–225, may 2012.
- [22] M. R. Sears, J. M. Greene, A. R. Willan, E. M. Wiecek, D. R. Taylor, E. M. Flannery, J. O. Cowan, G. P. Herbison, P. A. Silva, and R. Poulton, "A Longitudinal, Population-Based, Cohort Study of Childhood Asthma Followed to Adulthood," *New England Journal of Medicine*, vol. 349, pp. 1414–1422, oct 2003.
- [23] T. L. Creer, "Diagnosis," in *Handbook of Child Psychopathology* (T. H. Ollendick and M. Hersen, eds.), ch. 16. Childhood Asthma, p. 399, New York: Springer, third ed., 1998.
- [24] D. P. Johns and R. Pierce, "Wat is spirometrie?," in *Spirometrie; praktische handleiding* (A. Karimi, ed.), ch. 1. Wat is, pp. 20–22, Beuningen: Esculaap Media bv, third ed., 2014.
- [25] D. P. Johns and R. Pierce, "Het uitvoeren van spirometrie," in *Spirometrie; praktische handleiding* (A. Karimi, ed.), ch. 4. Het uit, p. 43, Beuningen: Esculaap Media bv, third ed., 2014.
- [26] D. P. Johns and R. Pierce, "De longfunctie meten," in *Spirometrie; praktische handleiding* (A. Karimi, ed.), ch. 2. De long, pp. 25–31, Beuningen: Esculaap Media bv, third ed., 2014.
- [27] S. Pingel, S. G. Passon, K. S. Pausewang, A. K. Blatzheim, C. Pizarro, I. Tuleta, M. Gliem, P. Charbel Issa, N. Schahab, G. Nickenig, D. Skowasch, and C. A. Schaefer, "Pseudoxanthoma Elasticum Also a Lung Disease? The Respiratory Affection of Patients with Pseudoxanthoma Elasticum," *PLOS ONE*, vol. 11, p. e0162337, sep 2016.

- [28] N. Beydon, S. D. Davis, E. Lombardi, J. L. Allen, H. G. M. Arets, P. Aurora, H. Bisgaard, G. M. Davis, F. M. Ducharme, H. Eigen, M. Gappa, C. Gaultier, P. M. Gustafsson, G. L. Hall, Z. Hantos, M. J. R. Healy, M. H. Jones, B. Klug, K. C. Lødrup Carlsen, S. A. McKenzie, F. Marchal, O. H. Mayer, P. J. F. M. Merkus, M. G. Morris, E. Oostveen, J. J. Pillow, P. C. Seddon, M. Silverman, P. D. Sly, J. Stocks, R. S. Tepper, D. Vilozni, and N. M. Wilson, “An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 175, pp. 1304–1345, jun 2007.
- [29] J. C. van Leeuwen, E. J. E. J. Duiverman, and Rijksuniversiteit Groningen., *Exercise induced bronchoconstriction in childhood asthma : development, diagnostics and clinical features*. Rijksuniversiteit Groningen, 2015.
- [30] J. P. Parsons, T. S. Hallstrand, J. G. Mastronarde, D. A. Kaminsky, K. W. Rundell, J. H. Hull, W. W. Storms, J. M. Weiler, F. M. Cheek, K. C. Wilson, and S. D. Anderson, “An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction,” *American Thoracic Society*, vol. 187, p. 1016, 2012.
- [31] “Kinderen met astma - Patiëntenfolder.” <https://www.isala.nl/patienten/folders/5488-kinderen-astma>, 2017. Date accessed 2018-04-30.
- [32] D. Aronsson, R. Hesselstrand, G. Bozovic, D. M. Wuttge, and E. Tufvesson, “Airway resistance and reactance are affected in systemic sclerosis,” *European clinical respiratory journal*, vol. 2, p. 28667, 2015.
- [33] B. Brashier and S. Salvi, “Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system,” *Breathe (Sheffield, England)*, vol. 11, pp. 57–65, mar 2015.
- [34] L. Smith, “Childhood asthma: Diagnosis and treatment,” *Current Problems in Pediatrics*, vol. 23, pp. 271–305, aug 1993.
- [35] J. R. Konradsen, E. Caffrey Osvald, and G. Hedlin, “Update on the current methods for the diagnosis and treatment of severe childhood asthma,” *Expert Review of Respiratory Medicine*, vol. 9, pp. 769–777, nov 2015.
- [36] “NVK Richtlijn Astma bij kinderen,” tech. rep., Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2013.
- [37] E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes, J. Bousquet, J. M. Drazen, J. M. FitzGerald, P. Gibson, K. Ohta, P. O’Byrne, S. E. Pedersen, E. Pizzichini, S. D. Sullivan, S. E. Wenzel, and H. J. Zar, “Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary,” *The European respiratory journal*, vol. 31, pp. 143–78, jan 2008.
- [38] A. L. Fuhlbrigge, B. T. Kitch, A. Paltiel, K. M. Kuntz, P. J. Neumann, D. W. Dockery, and S. T. Weiss, “FEV1 is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 107, pp. 61–67, jan 2001.

- [39] A. Moeller, K.-H. Carlsen, P. D. Sly, E. Baraldi, G. Piacentini, I. Pavord, C. Lex, and S. Saglani, “Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation,” *European Respiratory Review*, vol. 24, pp. 204–215, jun 2015.
- [40] “MATLAB App Designer - MATLAB.” <https://nl.mathworks.com/products/matlab/app-designer.html>. Date accessed 2018-06-15.
- [41] *Zorgstandaard astma Kinderen & Jongeren*. Amersfoort: Long Alliantie Nederland, 2012.
- [42] N. G. Papadopoulos, H. Arakawa, K.-H. Carlsen, A. Custovic, J. Gern, R. Lemanske, P. Le Souef, M. Mäkelä, G. Roberts, and G. Wong, “International consensus on (ICON) pediatric asthma,” *Allergy*, vol. 67, pp. 976–997, 2012.
- [43] B. Mahut, L. Trinquart, P. Bokov, M. Le Bourgeois, S. Waernessyckle, C. Peiffer, and C. Delclaux, “Relationships between Specific Airway Resistance and Forced Expiratory Flows in Asthmatic Children,” *PLoS ONE*, vol. 4, p. e5270, apr 2009.
- [44] S. Goldstein, C. Vogelberg, E. Hamelmann, G. El Azzi, M. Engel, P. Moroni-Zentgraf, R. Sigmund, and S. Szeffler, “Forced Expiratory Flow (FEF_{25-75%}) as an Alternative Lung Function Measurement in Pediatric Patients,” *ATS Journals*, 2018.
- [45] E. Bar-Yishay, I. Amirav, and S. Goldberg, “Comparison of maximal midexpiratory flow rate and forced expiratory flow at 50% of vital capacity in children,” *Chest*, vol. 123, pp. 731–5, mar 2003.
- [46] G. Güder, S. Brenner, S. Störk, M. Held, B. D. L. Broekhuizen, J.-W. J. Lammers, A. W. Hoes, and F. H. Rutten, “Diagnostic and prognostic utility of mid-expiratory flow rate in older community-dwelling persons with respiratory symptoms, but without chronic obstructive pulmonary disease,” *BMC pulmonary medicine*, vol. 15, p. 83, jul 2015.
- [47] M. W. Pijnenburg, E. Baraldi, P. L. P. Brand, K.-H. Carlsen, E. Eber, T. Frischer, G. Hedlin, N. Kulkarni, C. Lex, M. J. Mäkelä, E. Mantzouranis, A. Moeller, I. Pavord, G. Piacentini, D. Price, B. L. Rottier, S. Saglani, P. D. Sly, S. J. Szeffler, T. Tonia, S. Turner, E. Wooler, and K. C. Lødrup Carlsen, “Monitoring asthma in children,” *The European respiratory journal*, vol. 45, pp. 906–25, apr 2015.
- [48] S. Voorend-van Bergen, A. Vaessen-Verberne, J. de Jongste, and M. Pijnenburg, “Asthma control questionnaires in the management of asthma in children: A review,” *Pediatric Pulmonology*, vol. 50, pp. 202–208, feb 2015.
- [49] J. Olaguibel, S. Quirce, B. Juliá, C. Fernández, A. Fortuna, J. Molina, V. Plaza, and MAGIC Study Group, “Measurement of asthma control according to global initiative for asthma guidelines: a comparison with the asthma control questionnaire,” *Respiratory Research*, vol. 13, p. 50, jun 2012.
- [50] B. B. Koolen, M. W. H. Pijnenburg, H. J. L. Brackel, A. M. Landstra, N. J. van den Berg, P. J. F. M. Merkus, W. C. J. Hop, and A. A. P. H. Vaessen-Verberne, “Comparing Global Initiative for Asthma (GINA) criteria with the Childhood Asthma Control Test (C-ACT) and Asthma Control Test (ACT),” *European Respiratory Journal*, vol. 38, pp. 561–566, sep 2011.

- [51] H.-R. Yu, C.-K. Niu, H.-C. Kuo, K.-Y. Tsui, C.-C. Wu, C.-H. Ko, J.-M. Sheen, E.-Y. Huang, and K. D. Yang, “Comparison of the Global Initiative for Asthma Guidelinebased Asthma Control Measure and the Childhood Asthma Control Test in Evaluating Asthma Control in Children,” *Pediatrics & Neonatology*, vol. 51, pp. 273–278, oct 2010.
- [52] L. v. d. Nieuwenhof, T. Schermer, P. Eysink, E. Halet, C. van Weel, P. Bindels, and B. Bottema, “Can the Asthma Control Questionnaire be used to differentiate between patients with controlled and uncontrolled asthma symptoms? A pilot study,” *Family Practice*, vol. 23, pp. 674–681, jul 2006.
- [53] P. M. O’Byrne, H. K. Reddel, G. Eriksson, O. Ostlund, S. Peterson, M. R. Sears, C. Jenkins, M. Humbert, R. Buhl, T. W. Harrison, S. Quirce, and E. D. Bateman, “Measuring asthma control: a comparison of three classification systems,” *European Respiratory Journal*, vol. 36, pp. 269–276, aug 2010.
- [54] S. Korn, J. Both, M. Jung, M. Hübner, C. Taube, and R. Buhl, “Prospective evaluation of current asthma control using ACQ and ACT compared with GINA criteria,” *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, vol. 107, pp. 474–479.e2, dec 2011.
- [55] H. S. Nelson, “Part I. The Importance of Allergens in the Development of Asthma and the Persistence of Symptoms,” 2001.
- [56] S. Al-Muhsen, N. Horanieh, S. Dulgom, Z. A. Aseri, A. Vazquez-Tello, R. Halwani, and H. Al-Jahdali, “Poor asthma education and medication compliance are associated with increased emergency department visits by asthmatic children,” *Annals of thoracic medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 123–31, 2015.
- [57] T. Klok, A. A. Kaptein, and P. L. P. Brand, “Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education,” *Pediatric Allergy and Immunology*, vol. 26, pp. 197–205, may 2015.
- [58] Q. van Dellen, K. Stronks, P. Bindels, F. Öry, and W. van Aalderen, “Adherence to inhaled corticosteroids in children with asthma and their parents,” *Respiratory Medicine*, vol. 102, pp. 755–763, may 2008.
- [59] C. S. Ulrik, S. N. Lophaven, Z. J. Andersen, T. I. Sørensen, and J. L. Baker, “BMI at school age and incident asthma admissions in early adulthood: a prospective study of 310,211 children,” *Clinical epidemiology*, vol. 10, pp. 605–612, 2018.
- [60] A. W. Sousa, A. L. B. Cabral, M. A. Martins, and C. R. F. Carvalho, “Daily physical activity in asthmatic children with distinct severities,” *Journal of Asthma*, vol. 51, pp. 493–497, jun 2014.
- [61] L. Cordova-Rivera, P. G. Gibson, P. A. Gardiner, H. Powell, and V. M. McDonald, “Physical Activity and Exercise Capacity in Severe Asthma: Key Clinical Associations,” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 6, pp. 814–822, may 2018.
- [62] R. Cassim, J. J. Koplin, S. C. Dharmage, B. C. V. Senaratna, C. J. Lodge, A. J. Lowe, and M. A. Russell, “The difference in amount of physical activity performed by children with and without asthma: A systematic review and meta-analysis,” *Journal of Asthma*, vol. 53, pp. 882–892, oct 2016.

- [63] F. A. R. MENDES, F. M. ALMEIDA, A. CUKIER, R. STELMACH, W. JACOB-FILHO, M. A. MARTINS, and C. R. F. CARVALHO, “Effects of Aerobic Training on Airway Inflammation in Asthmatic Patients,” *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 43, pp. 197–203, feb 2011.
- [64] H. Yoos, H. Kitzman, A. McMullen, C. Henderson, and K. Sidora, “Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring,” *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, vol. 88, pp. 283–291, mar 2002.
- [65] P. V. Burkhart, M. K. Rayens, W. R. Revelette, and A. Ohlmann, “Improved Health Outcomes with Peak Flow Monitoring for Children with Asthma,” *Journal of Asthma*, vol. 44, pp. 137–142, jan 2007.
- [66] P. L. P. Brand and R. J. Roorda, “Usefulness of monitoring lung function in asthma,” *Archives of disease in childhood*, vol. 88, pp. 1021–5, nov 2003.
- [67] K. G. Tantisira, A. L. Fuhlbrigge, J. Tonascia, M. Van Natta, R. S. Zeiger, R. C. Strunk, S. J. Szefer, and S. T. Weiss, “Bronchodilation and bronchoconstriction: Predictors of future lung function in childhood asthma,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 117, pp. 1264–1271, jun 2006.
- [68] D. Wensley and M. Silverman, “Peak Flow Monitoring for Guided Self-management in Childhood Asthma,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 170, pp. 606–612, sep 2004.
- [69] V. Brusasco, “Usefulness of peak expiratory flow measurements: is it just a matter of instrument accuracy?,” *Thorax*, vol. 58, pp. 375–6, may 2003.
- [70] K. S. Azevedo, R. R. Luiz, P. R. Rocco, and M. B. Conde, “Vital capacity and inspiratory capacity as additional parameters to evaluate bronchodilator response in asthmatic patients: a cross sectional study,” *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 12, p. 49, dec 2012.
- [71] V. Ratageri, S. Kabra, R. Lodha, S. Dwivedi, and V. Seth, “Brief report. Lung function tests in asthma: which indices are better for assessment of severity?,” *Journal of Tropical Pediatrics*, vol. 47, pp. 57–59, feb 2001.
- [72] L. Steuten, B. Vrijhoef, F. V. Merode, G.-J. Wesseling, and C. Spreeuwenberg, “Evaluation of a regional disease management programme for patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease,” *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 18, pp. 429–436, dec 2006.
- [73] M. E. Wechsler, “Managing asthma in primary care: putting new guideline recommendations into context,” *Mayo Clinic proceedings*, vol. 84, pp. 707–17, aug 2009.
- [74] A. A. Abaza, J. B. Day, J. S. Reynolds, A. M. Mahmoud, W. T. Goldsmith, W. G. McKinney, E. L. Petsonk, and D. G. Frazer, “Classification of voluntary cough sound and airflow patterns for detecting abnormal pulmonary function,” *Cough (London, England)*, vol. 5, p. 8, nov 2009.

- [75] D. W. Bates, G. J. Kuperman, S. Wang, T. Gandhi, A. Kittler, L. Volk, C. Spurr, R. Khorasani, M. Tanasijevic, and B. Middleton, “Ten Commandments for Effective Clinical Decision Support: Making the Practice of Evidence-based Medicine a Reality,” *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 10, pp. 523–530, nov 2003.
- [76] M. Koopman, P. Zanen, C. L. Kruitwagen, C. K. van der Ent, and H. G. Arets, “Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset,” *Respiratory Medicine*, vol. 105, pp. 15–23, jan 2011.
- [77] L. Still and W. K. Dolen, “The Perception of Asthma Severity in Children,” *Current Allergy and Asthma Reports*, vol. 16, p. 50, jul 2016.
- [78] P. Matui, J. C. Wyatt, H. Pinnock, A. Sheikh, and S. McLean, “Computer decision support systems for asthma: a systematic review,” *npj Primary Care Respiratory Medicine*, vol. 24, p. 14005, nov 2014.
- [79] “High inhaled corticosteroids adherence in childhood asthma: the role of medication beliefs,” *The European respiratory journal*, vol. 40, pp. 1149–55, nov 2012.
- [80] C. Gillette, N. Rockich-Winston, J. A. Kuhn, S. Flesher, and M. Shepherd, “Inhaler Technique in Children With Asthma: A Systematic Review,” *Academic Pediatrics*, vol. 16, pp. 605–615, sep 2016.
- [81] “Amiko — Respiro offers sensors and AI to upgrade respiratory care.” <https://amiko.io/>.

A Interview kinderartsen

Het doel van dit interview is om inzicht te krijgen in de parameters die belangrijk zijn voor artsen om astma te monitoren.

Patiëntgerichte vragen:

- Astma: ja/nee
- Wat heeft de doorslag gegeven?
- Waar heeft u nog meer op gelet?
- Op welke aspecten uit de anamnese wordt gelet met betrekking tot de diagnose? Zijn hier ook sociale aspecten aan verbonden?
- Zouden de parameters ook op een andere manier dan door astma beïnvloed kunnen worden?
- Zijn er kenmerken aanwezig die de diagnose minder aannemelijk maken?
- Waarom ligt er meer gewicht op de bevindingen die voor de diagnose pleiten?

Algemene vragen:

- Wat is de eerste parameter waar u altijd naar kijkt?
- Zijn er bepaalde grenswaarden waar rekening mee wordt gehouden?
- Met welke factoren dienen wij rekening te houden bij het ontwerpen van het Clinical Decision Support Systeem?
- Hoe stelt u zich het Clinical Decision Support Systeem visueel voor? Wat vindt u hierin belangrijk?

B Resultaten CDSS

Het CDSS is onderverdeeld in vijf tabbladen, waarbij naast elk tabblad algemene gegevens van de patiënt weergegeven zijn. Deze algemene gegevens en de vijf tabbladen worden afzonderlijk besproken.

Algemene gegevens

De patiënt kan linksboven in het tabblad geselecteerd worden. Het systeem laadt vervolgens zelf het geslacht, de leeftijd, de lengte en het gewicht van de patiënt in. De BMI berekent het systeem aan de hand van de lengte en het gewicht. De arts kan, na het uitvoeren van een skin prick test, de allergieën van de patiënt invoeren via de knop kies allergieën. Deze verschijnen vervolgens in het tekstvak eronder en zullen door het systeem onthouden worden. De astmacontrole wordt door het systeem berekend aan de hand van een formule die het percentage FEV_1 voorspeld, MEF_{50} voorspeld, SABA-gebruik, de therapietrouw en de C-ACT score meeneemt en daar bepaalde weegfactoren aan koppelt. Aangezien het SABA-gebruik en de C-ACT score niet standaard in een percentage worden uitgedrukt, worden deze door het systeem omgezet naar percentages. Bij het SABA-gebruik wijst het systeem een percentage van 100% toe indien het gebruik minder dan of gelijk is aan twee keer per week, een percentage van 50% indien het gebruik meer dan twee maar minder dan zeven keer per week is en een percentage van 0% indien het gebruik zeven keer of meer is per week. Bij de C-ACT wijst het systeem een percentage van 100% toe indien de score hoger dan 19 is en een percentage van 0% indien de score lager dan of gelijk aan 19 is. Vanaf een percentage van 81% geeft het systeem aan dat de astma gecontroleerd is. Daarnaast is er nog een vak waar artsen opmerkingen in kunnen plaatsen tijdens het bekijken van de gegevens of eventueel algemene opmerkingen.

Tabblad overzicht

In het eerste tabblad is een spiderplot weergegeven. Deze geeft de vijf parameters die mogelijk de astmacontrole bepalen weer in een figuur wat zorgt voor een duidelijk overzicht.

Tabblad medicatie

In dit tabblad is het mogelijk om het type corticosteroïd dat is voorgeschreven te selecteren, evenals de voorgeschreven frequentie (die standaard op 1 per dag staat). Het systeem vergelijkt de frequentie van het gebruik door de patiënt met deze gegevens, zodat de therapietrouw berekend wordt. Daarnaast is het mogelijk om de activiteit van de patiënt in de grafiek van het SABA-gebruik te plotten. Wanneer de applicatie gerund wordt, geeft het systeem standaard de laatste week aan van het medicatiegebruik en de activiteit indien aangevinkt. Onder de grafieken is een schuifbalk ingevoegd waarmee terug in de tijd gekeken kan worden.

Tabblad longfunctie

In dit tabblad zijn de meest recent uitgevoerde spirometrie metingen afgebeeld: één meting in rust en 'één meting na inspanning. Deze metingen zijn afgebeeld in een flow-volume curve. Voor de assen is er een verhouding van 1L op de x-as tot 2L/s op de y-as ingesteld. Onder de grafiek is voor de FEV_1 en MEF_{50} , zowel in rust als na inspanning, de gemeten waarde in het linkervak weergegeven en de voorspelde waarde in het rechtervak. Beide waarden worden door het systeem uit de aangeleverde data ingeladen, doordat deze door de spirometer automatisch berekend worden. Vervolgens berekent het systeem wat het percentage van de FEV_1 respectievelijk MEF_{50} is ten opzichte van de voorspelde waarde.

Tabblad C-ACT

In dit tabblad zijn de zeven kenmerken die zijn opgenomen in de C-ACT vragenlijst weergegeven. Het systeem berekent de astmascore volgens de C-ACT door de waarden in de schuifbalken bij elkaar op te tellen. Deze score wordt automatisch in de balk ernaast weergegeven. In deze balk geeft het groene gedeelte weer dat de astma volgens de vragenlijst gecontroleerd is en het rode gedeelte geeft aan dat de astma ongecontroleerd is.

Tabblad verloop

In dit tabblad kan het verloop van de astmacontrole, klachten, therapietrouw, longfunctie, activiteit en SABA-gebruik geplot worden als functie van de tijd. Het is mogelijk om deze gegevens als ruwe data weer te geven of in de vorm van trendlijnen. Aan de linkerzijde van de y-as staat het percentage ten opzichte van voorspeld voor de longfunctie, aan de rechterzijde staat de C-ACT score. Onder de grafiek is een schuifbalk geplaatst waarmee terug in de tijd gekeken kan worden. De tijdsperiode staat standaard ingesteld op een halfjaar. Aangezien de huidige data tot twee weken loopt is dit nu ook zo weergegeven.

C MATLAB script

```
function Medicatie(app)
```

```
load(['C:\Users\Nick\Documents\UTwente\B3\MD0\Matlab\MD0_DATA\3.Ready_to_analyse_data\Medication\Subject' num2str(app.patient) '_Medication_data.mat'])
```

```
    tijdvec = datevec(Time2);  
    app.row = length(Time2(:,1));  
    app.t = datetime(tijdvec)-hours(1);  
    m = Medication_Matrix(1:app.row,2);  
    app.medmatrix = m;  
    app.VENT = m==1;
```

```
    D = 1:app.row;  
    D(app.VENT) = [];  
    T_new = Time2(D)';  
    M_new = Medication_Matrix(D)';  
    app.M_loop = m(D);  
    T_60min = T_new+datenum(minutes(60));
```

```
    for i = 1:length(T_new)  
        T_find = T_new(i):datenum(minutes(1)):T_60min(i);  
        M_find = find(T_find == M_new);  
        M_found = length(M_find);  
        app.M_loop(i) = M_found;  
        T_new(i+1:i+M_found-1) = [];  
        T_60min(i+1:i+M_found-1) = [];  
        if length(T_new) == i  
            app.M_loop(i+1:end) = [];  
            break  
        end  
        Data(i).find = app.M_loop;
```

```
    end
```

```
    app.T_ax_new = datetime(datevec(T_new'));  
    bar(app.UIAxes5,app.T_ax_new,app.M_loop,0.1)  
    app.UIAxes5.YLim = ([0 max(app.M_loop)+1])  
    app.UIAxes5.XLim = [app.dag_eind-7 app.dag_eind+1];  
    app.UIAxes5.YLabel.String = '# pufjes'
```

```
end
```

```
function Adherence(app)
```

```
    if strcmp(app.Medicijn,'QVAR 80 mcg')  
        app.pufjes = length(find(app.medmatrix== 2));  
        if find(app.medmatrix == 2)  
            legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))  
        else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')  
        end  
    elseif strcmp(app.Medicijn,'Flovent 110 mcg')  
        app.pufjes = length(find(app.medmatrix == 3));
```

```

        if find(app.medmatrix == 3)
            legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))
        else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')
        end
elseif strcmp(app.Medicijn,'Foster 100/6 mcg')
    app.pufjes = length(find(app.medmatrix== 4));
    if find(app.medmatrix == 4)
        legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))
    else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')
    end
elseif strcmp(app.Medicijn,'Alvesco 160 mcg')
    app.pufjes = length(find(app.medmatrix == 5));
    if find(app.medmatrix == 5)
        legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))
    else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')
    end
elseif strcmp(app.Medicijn,'Xopenex HFA (200 count)')
    app.pufjes = length(find(app.medmatrix== 6));
    if find(app.medmatrix == 6)
        legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))
    else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')
    end
elseif strcmp(app.Medicijn,'Flovent Diskus 250 mcg')
    app.pufjes = length(find(app.medmatrix == 7));
    if find(app.medmatrix == 7)
        legend(app.UIAxes5,string(app.Medicijn))
    else legend(app.UIAxes5, 'Onjuiste medicatie!')
    end
end

app.dagen = app.t(1):1:app.t(end)
app.trouwheid = app.pufjes/(length(app.dagen)+1);

switch char(app.voorschrift)
    case '1 per dag'
        app.adherentie = app.trouwheid*100
        app.adh_factor = 7;
    case '2 per dag'
        app.adherentie = app.trouwheid/2*100
        app.adh_factor = 14;
    case '1 per 2 dagen'
        app.adherentie = app.trouwheid*2*100
        app.adh_factor = 3.5;
end

```

D C-ACT

Vragenlijst astma klachten

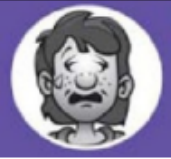
1. Hoe was het afgelopen week met je astma?

 Heel erg. ☐	 Erg. ☐	 Goed. ☐	 Heel goed. ☐
---	--	--	--

2. Hoeveel last heb je van astma als rent, traint of sport?

 Ik heb er veel last van, ik kan niet doen wat ik wil. ☐	 Ik heb er last van en vind het vervelend. ☐	 Ik heb er een beetje last van, maar het gaat wel. ☐	 Ik heb er geen last van. ☐
---	---	--	--

3. Moet je hoesten door je astma?

 Ja, de hele tijd. ☐	 Ja, meestal. ☐	 Ja, soms wel. ☐	 Nee, nooit. ☐
---	--	--	---

4. Word je 's nachts wakker door je astma?

 Ja, de hele tijd. ☐	 Ja, meestal. ☐	 Ja, soms wel. ☐	 Nee, nooit. ☐
---	--	--	---

Beantwoord als ouder de volgende vragen:

5. Hoeveel dagen had uw kind de afgelopen week overdag astma klachten?

Helemaal niet ☐	1 dag ☐	2 dagen ☐	3-4 dagen ☐	5-6 dagen ☐	Elke dag ☐
---	-----------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------

6. Hoeveel dagen had uw kind de afgelopen week overdag last van piepende ademhaling door de astma?

Helemaal niet ☐	1 dag ☐	2 dagen ☐	3-4 dagen ☐	5-6 dagen ☐	Elke dag ☐
---	-----------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------

7. Hoeveel dagen werd uw kind de afgelopen week 's nachts wakker door de astma?

Helemaal niet ☐	1 dag ☐	2 dagen ☐	3-4 dagen ☐	5-6 dagen ☐	Elke dag ☐
---	-----------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------

E Vragenlijst weegfactoren artsen

Vragenlijst weegfactoren parameters

Voor het bepalen van de weegfactor van de parameters vragen we u om twee maal 20 punten te verdelen over deze parameters. Eén maal waarbij de uitgangswaarde van de FEV₁ lager dan 80% van de voorspelde waarde is en één maal waarbij de uitgangswaarde van de FEV₁ gelijk of hoger dan 80% van de voorspelde waarde is. U geeft meer punten als u meer waarde hecht aan een bepaalde parameter voor het indiceren van de astmacontrole over de tijd. Als u nog opmerkingen heeft, kunt u dit toevoegen in het vak bij overige opmerkingen.

Vragenlijst FEV₁ ≥ 80% predicted

- FEV₁ ≥ % predicted.....
 - MEF₅₀ % predicted.....
 - PEF % predicted.....
 - Therapietrouwheid.....
 - Ventolin gebruik (preventief of uit noodzaak bij bijv. activiteit).....
 - Vragenlijst (bijv. CACT/ACQ/VAS dyspneu schaal)*.....
-

Vragenlijst FEV₁ < 80% predicted

- FEV₁ ≥ % predicted.....
 - MEF₅₀ % predicted.....
 - PEF % predicted.....
 - Therapietrouwheid.....
 - Ventolin gebruik (preventief of uit noodzaak bij bijv. activiteit).....
 - Vragenlijst (bijv. CACT/ACQ/VAS dyspneu schaal)*.....
-

- Overige opmerkingen

* Hieronder kunt u aangeven welke vragenlijst u gebruikt

UNIVERSITY OF TWENTE.

F Resultaten vragenlijst

Vragenlijst $FEV_1 \geq 80\%$

Parameter	Vragenlijst 1	Vragenlijst 2	Vragenlijst 3
FEV_1 (% voorspeld)	5	5	3
MEF_{50} (% voorspeld)	0	2	4
PEF (% voorspeld)	0	0	0
Therapietrouw	10	8	5
SABA-gebruik	3	3	6
Vragenlijst	2	2	2

Vragenlijst $FEV_1 < 80\%$

Parameter	Vragenlijst 1	Vragenlijst 2	Vragenlijst 3
FEV_1 (% voorspeld)	7	6	3
MEF_{50} (% voorspeld)	0	1	4
PEF (% voorspeld)	0	0	0
Therapietrouw	10	9	5
SABA-gebruik	2	3	6
Vragenlijst	1	1	2