

# Improving cognition and healthy lifestyle behavior in chronic obstructive pulmonary disease

## Citation for published version (APA):

van Beers, M. C. M. (2021). *Improving cognition and healthy lifestyle behavior in chronic obstructive pulmonary disease*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20210421mb>

## Document status and date:

Published: 01/01/2021

## DOI:

[10.26481/dis.20210421mb](https://doi.org/10.26481/dis.20210421mb)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a high-burden chronic respiratory disease. It is currently the third most common cause of death worldwide, with an estimated 3 million deaths in 2016. Traditional interventions to improve the health status of patients with COPD, such as supervised pulmonary rehabilitation (PR) programs, are effective in the short term but often do not translate into a healthier and generally more active lifestyle after completion of the program. Promising additional or alternative approaches to maintain or improve health status of COPD patients include motivational counseling towards a healthy lifestyle, targeted nutritional intervention or working memory training (WMT).

Cognitive impairment (CI) is a common extrapulmonary manifestation of COPD, and is evidenced for example by memory loss or reduced speed of thinking. CI is a problem in itself, but also affects overall health status of patients with COPD and may influence their ability to adhere to a healthy lifestyle.

The main aim of this thesis was therefore to investigate determinants of cognitive performance in patients with COPD and the potential efficacy of WMT next to motivational regulations in increasing patients' adherence to a healthy lifestyle.

**Chapter 2** reports the long-term results of the randomized, placebo-controlled NUTRAIN trial. This study investigated the cost-effectiveness of a nutritional management strategy in patients with COPD and low muscle mass (often referred to as sarcopenia). The strategy consisted of targeted nutritional supplementation (leucine, polyunsaturated fatty acids and vitamin D) in a medical drink and dietary counselling during a 4-month outpatient PR program and a subsequent 8-month maintenance phase. Relative to usual care (PR without follow-up intervention) physical capacity increased in both groups, but the nutritional management approach ameliorated plasma levels of the supplemented nutrients, prevented unintended weight loss, and positively influenced daily physical activity and generic health.

**Chapter 3** investigates whether motivational regulations are related to healthy lifestyle behaviors (physical activity and adherence to a healthy diet) and the responsiveness thereof after an outpatient PR program. Levels of identified motivation (i.e., performing an action because it is valued as personally important to someone) predicted dietary quality change during PR and its levels after PR; levels of introjected motivation (i.e., performing an action out of fear of the shame associated with not doing it) predicted change in physical activity levels during PR and its levels after PR.

**Chapter 4** provides a narrative review of the initial knowledge base around CI in COPD. Based on the current literature, several disease-specific factors, comorbidities and unhealthy lifestyle factors may contribute to the emergence of CI in COPD, which affects around one in three patients. A diffuse pattern of cognitive domains is affected, in contrast to disease-specific patterns such as the selective loss of memory (but not other cognitive domains) in Alzheimer's disease. These impairments have a detrimental impact on patients' self-management abilities, health outcomes, ability to engage in activities of daily living and quality of life, while increasing their hospitalization risk.

**Chapter 5** investigates whether the presence of the metabolic syndrome or sarcopenia is related to an elevated prevalence and/or different pattern of CI in patients with COPD referred for PR. These conditions are more common in COPD than in healthy controls and adversely affect health status and survival. COPD patients with one of these comorbidities might be especially vulnerable to develop CI, as these conditions have been independently associated with poor cognitive functioning in non-COPD populations. In the studied COPD population referred for PR, the prevalence of metabolic syndrome (54.7%) and sarcopenia (30.0%) was high, but not associated with a higher prevalence of CI.

**Chapter 6** reports the results of the randomized, placebo-controlled Cogtrain trial. In this trial a 12-week home-based working memory training (WMT) program was administered, followed by a 12-week maintenance program. The efficacy of WMT to establish and maintain improvements in cognitive performance, adherence to a healthy lifestyle and cognitive stress susceptibility was investigated in patients with COPD. Although the intervention improved performance on the actual (working memory) tasks that were used for training, these improvements did not generalize to other cognitive performance domains. The WMT did not improve adherence to a healthy lifestyle or cognitive stress susceptibility either. These results indicate that WMT is not an effective way to improve cognitive performance and potentially related healthy lifestyle behavior in patients with COPD.

**Chapter 7** positions the results of the current thesis in a broader scientific and clinical perspective, with particular emphasis on cognitive functioning in COPD and on the potential efficacy of interventions to improve cognitive performance and adherence to a healthy lifestyle in patients with COPD.

The overall results of the current thesis indicate that CI is an important comorbidity of COPD, which should be better recognized and dealt with in clinical care. CI has an independent substantial detrimental impact on daily-life functioning and health outcomes of patients with COPD. Metabolic abnormalities (i.e., the

## Summary

metabolic syndrome and sarcopenia) do not appear to be useful screening factors for CI in patients with COPD. WMT did not improve cognitive functioning or adherence to a healthy lifestyle. However, motivational regulations were shown to be potentially effective interventional targets to establish and maintain a healthy lifestyle following PR.





# Samenvatting



COPD is een veelvoorkomende en ernstige chronische longziekte, die momenteel de op twee na meest voorkomende doodsoorzaak wereldwijd is. In 2016 was COPD naar schatting verantwoordelijk voor 3 miljoen doden. Gangbare niet-medicamenteuze interventies om de algemene gezondheid van patiënten met COPD te verbeteren, zoals longrevalidatie, zijn effectief op korte termijn, maar beklijven vaak niet op de langere termijn via een gezondere leefstijl. Een gerichte voedingsaanpak, motivationele counseling en werkgeheugentraining zijn veelbelovende aanvullende of alternatieve behandelingen om de gezondheid en leefstijl van patiënten met COPD te verbeteren.

Verminderd cognitief functioneren, zoals bijvoorbeeld geheugenverlies of een vertraagd denkvermogen, komt vaak voor bij COPD. Deze cognitieve beperkingen beïnvloeden de algehele gezondheid van patiënten met COPD en verminderen hun vermogen om gezond te leven.

In deze thesis is nader onderzoek verricht naar de risicofactoren voor cognitief functieverlies bij COPD alsmede de trainbaarheid van het cognitief functioneren middels werkgeheugentraining. Daarnaast is onderzocht of deze training naast een doelgerichte voedingsinterventie en inzicht in verschillende vormen van motivatie kan bijdragen aan een gezondere leefstijl van patiënten met COPD.

**Hoofdstuk 2** rapporteert de langetermijnsresultaten van de gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde NUTRAIN-trial. De interventiegroep ontving een medische drinkvoeding die verrijkt was met leucine, meervoudig onverzadigde vetzuren en vitamine D gedurende een 4 maanden durend poliklinisch revalidatieprogramma en counseling middels motivationele interviews tijdens de daaropvolgende onderhoudsfase van 8 maanden. Deze interventie verbeterde na 12 maanden de plasmaniveaus van de gesuppleerde nutriënten, voorkwam gewichtsverlies en verminderingen in fysieke activiteit en algemene gezondheid, en was kosteneffectief. Een verbeterde fysieke capaciteit na de longrevalidatie bleef behouden voor zowel de interventiegroep als de controlegroep.

**Hoofdstuk 3** onderzoekt of verschillende vormen van motivatie voor het naleven van een gezonde leefstijl daadwerkelijk gerelateerd zijn aan een gezonde leefstijl (fysieke activiteit en een gezond dieet) tijdens en na afloop van een poliklinisch longrevalidatieprogramma. Dit werd onderzocht in het kader van de NUTRAIN trial. Niveaus van geïdentificeerde motivatie (m.a.w. een actie uitvoeren omdat die aansluit bij iemands persoonlijke waarden) waren gerelateerd aan de verandering in de kwaliteit van het dagelijkse voedingspatroon tijdens en na afloop van longrevalidatie; niveaus van geïntrojecteerde motivatie (het uitvoeren van een actie uit angst voor de schaamte die gerelateerd is aan het niet uitvoeren ervan)

waren gerelateerd aan de verandering in fysieke activiteit tijdens en na afloop van de revalidatie.

**Hoofdstuk 4** betreft een narratieve review over de bestaande literatuur over verminderd cognitief functioneren in patiënten met COPD. Dit hoofdstuk toont aan dat enkele ziekte-specifieke factoren, comorbiditeiten en een ongezonde leefstijl kunnen bijdragen tot het ontstaan van cognitieve beperkingen in COPD. Deze beperkingen treffen ongeveer een op de drie patiënten. Veel verschillende cognitieve domeinen kunnen aangedaan worden maar er bestaat geen ziekte-specifiek patroon zoals het geheugenverlies dat karakteristiek is voor de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer. Cognitieve beperkingen hebben een negatief effect op de gezondheid, het vermogen tot zelfmanagement, het dagelijks leven en de kwaliteit van leven van patiënten met COPD. Bovendien verhogen cognitieve beperkingen het risico op een ziekenhuisopname.

Voortbouwend op deze review is in **Hoofdstuk 5** onderzocht of de aanwezigheid van het metabool syndroom of sarcopenie gerelateerd is aan een hogere prevalentie en/of een verschillend patroon van cognitieve beperkingen in patiënten met COPD die verwezen waren voor longrevalidatie. Deze metabole aandoeningen komen vaker voor in COPD dan in gezonde controles, en we weten uit eerder onderzoek dat beide metabole condities op zichzelf geassocieerd zijn met een verminderd cognitief functioneren. Het metabool syndroom en sarcopenie hadden een hoge prevalentie in onze bestudeerde COPD-populatie (respectievelijk 54.7% en 30.0%), maar ze bleken niet gerelateerd te zijn aan een hogere prevalentie van cognitieve beperkingen. Dit zijn daarom geen bruikbare indicaties voor aanvullende cognitieve screening.

**Hoofdstuk 6** toont de resultaten van de gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde Cogtrain-trial. Dit onderzoek bestond uit een 12-weekse werkgeheugentraining, gevolgd door een 12-weeks onderhoudsprogramma, in patiënten met COPD. Het doel van het onderzoek was om verbeteringen te bewerkstelligen en te consolideren in het cognitief functioneren, de leefstijl en de vatbaarheid voor cognitieve stress. Hoewel het functioneren op de getrainde (werkgeheugen-)taken duidelijk verbeterde, waren er geen verbeteringen te zien op andere cognitieve domeinen na de training. De interventie had ook geen effecten op de andere onderzochte parameters. Werkgeheugentraining lijkt dus geen effectieve manier om het cognitief functioneren en daarmee samenhangende leefstijlaspecten van patiënten met COPD te verbeteren.

**Hoofdstuk 7** plaatst de resultaten van het onderzoek in een breder wetenschappelijk en klinisch perspectief, met een focus op andere benaderingen

## Samenvatting

om het cognitief functioneren en een bestendige gezondere leefstijl te verbeteren bij patiënten met COPD.