Optimalisatie van medicamenteuze therapie bij COPD: een praktijkverbeterproject

Thijs Suy, Universiteit Gent

Promotor: Geert Goderis, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

INLEIDING: COPD is een relatief frequent voorkomende pathologie in de eerste lijn, waarbij regelmatige follow-up is aangewezen. Een belangrijk onderdeel van deze follow-up is de herevaluatie van medicamenteuze therapie. Vanuit dit perspectief wordt een praktijkverbeterproject uitgewerkt waarbij de medicatie van de in de praktijk gekende COPD-patiënten wordt getoetst aan de huidige richtlijnen en zo nodig aangepast.
METHODE: Het praktijkverbeterproject wordt opgesteld a.d.h.v. de FOCUS-procedure en het PDCA-model.
Een literatuuronderzoek wordt ingesteld met als doel de bestaande richtlijnen rondom follow-up en medicamenteuze therapie van COPD te raadplegen. Richtlijnen van GOLD, NHG, Farmaka, EBMPracticeNet worden weerhouden.
Een interventie wordt uitgevoerd die bestaat uit 2 follow-upconsulten (t_0 en t_1) met een tussenpoos van 3 maanden. Tijdens elk follow-upconsult wordt een spirometrie met reversibiliteit afgenomen, aangevuld met een vragenlijst die rookgeschiedenis, exacerbatiegeschiedenis en symptomatologie (mMRC en CAT) bevraagt. De resultaten worden getoetst aan de GOLD-richtlijn en medicatie wordt zo nodig aangepast.
RESULTATEN: Slechts 21 van de 47 deelnemende patiënten voldoet aan de GOLD-criteria voor het stellen van de diagnose COPD.
Het aantal correct behandelde patiënten stijgt significant van 4/21 (t_0) naar 19/21 (t_1) (p=0,001). Gebruik van ICS daalt van 15/21 naar 7/21 (p=0,008). Aantal inhalatoren wijzigt niet significant. ESW daalt van 68,90% naar 67,61% (p=0,022). Spirometrische en gecombineerde GOLD-classificatie wijzigen niet significant. Exacerbatiegeschiedenis en symptomatologie (mMRC en CAT) wijzigen niet significant.
DISCUSSIE: De resultaten tonen een duidelijke overdiagnose. De interventie bewerkstelligt een grote verbetering van het aantal correct behandelde patiënten. Uit het onveranderd blijven van GOLD-classificatie, exacerbatiegeschiedenis en symptomatologie kan worden besloten dat de interventie geen nadelig effect heeft op de klinische toestand.
BESLUIT: Het uitvoeren van een follow-upconsult met herevaluatie van de medicatie bewijst in dit praktijkverbeterproject een nuttige interventie te zijn. Een praktijkrichtlijn rond follow-up van COPD wordt dan ook ontwikkeld waar dit een belangrijk onderdeel van uitmaakt.

Inhoudstafel

1. Inleiding
    - 1.1. Waarom werd gekozen voor dit onderwerp? Wat is de relevantie voor de huisarts?
    - 1.2. Stand van de literatuur
        - 1.2.1 GOLD-richtlijn
            - 1.2.1.1 Medicamenteuze therapie
            - 1.2.1.2. Follow-up
        - 1.2.2. NHG-richtlijn
            - 1.2.2.1. Medicamenteuze therapie
            - 1.2.2.2. Follow-up
        - 1.2.3. Farmaka-richtlijn
            - 1.2.3.1. Medicamenteuze therapie
            - 1.2.3.2. Follow-up
        - 1.2.4. EBMPracticeNet
            - 1.2.4.1. Medicamenteuze therapie
            - 1.2.4.2. Follow-up
        - 1.2.5. Overige richtlijnen
        - 1.2.6. Chronic care model
    - 1.3. Wat zijn de kernproblemen
        - 1.3.1. Medicamenteuze therapie
        - 1.3.2. Follow-up
    - 1.4. Doelstelling van het project

2. Methode
    - 2.1. Oriënterend literatuuronderzoek
        - 2.1.1. Onderzoeksvraag
        - 2.1.2. Zoektermen
        - 2.1.3 Zoekstrategie
        - 2.1.4. Selectie
    - 2.2. Praktijkverbeterproject: onderzoeksmethodiek
        - 2.2.1. Interventie
            - 2.2.1.1. Patients
            - 2.2.1.2. Intervention
            - 2.2.1.3. Comparison
            - 2.2.1.4. Outcome

3. Resultaten
    - 3.1. Bewezen COPD
    - 3.2. Onderbehandeling, correcte behandeling, overbehandeling
    - 3.3. Gebruik van inhalatiecorticosteroïden
    - 3.4. Aantal inhalatoren
    - 3.5. Rookstatus
    - 3.6. Eensecondewaarde (FEV_1)
    - 3.7. Spirometrische GOLD-classificatie

3.8. Gecombineerde GOLD-classificatie
3.9. Exacerbatiegeschiedenis
3.9.1. Aantal exacerbaties in het laatste jaar
3.9.2. Aantal exacerbaties in de laatste 3 maanden
3.10. mMRC
3.11. CAT

4. Discussie
4.1. Interpretatie van resultaten
4.1.1. Overdiagnose
4.1.2. Onderdiagnose?
4.1.3. Optimalisatie van medicamenteuze therapie
4.1.3.1. Onderbehandeling, correcte behandeling, overbehandeling
4.1.3.2. Inhalatiecorticosteroiden
4.1.3.3. Aantal inhalatoren
4.1.4. Invloed van interventie op klinische toestand?
4.1.4.1. Eensecondewaarde
4.1.4.2. GOLD-classificatie
4.1.4.3. Exacerbatiegeschiedenis
4.1.4.4. Symptomatologie
4.1.5. Conclusie: nut van een dergelijk follow-upconsult?
4.2. Voor- en nadelen van aanpassing van de praktijkrichtlijn
4.2.1. Voordelen
4.2.2. Nadelen
4.3. Implementatie in de praktijkrichtlijn
4.3.1. Artsenoverleg
4.3.1.1. Diagnostiek
4.3.1.2. Follow-up
4.4. Toekomstige evaluatie

5. Besluit

6. Referenties

Bijlage 1: Protocol
Bijlage 2: Goedkeuring protocol
Bijlage 3: Vragenlijst
Bijlage 4: Informed consent
Bijlage 5: Afkortingen

1. Inleiding

1.1. Waarom werd gekozen voor dit onderwerp? Wat is de relevantie voor de huisarts?

COPD is een chronisch progressieve obstructieve longziekte die zo goed als altijd het gevolg is van langdurig roken. De voornaamste symptomen zijn dyspnoe, hoesten en ophoesten van slijm. De ziekte is ongeneeslijk en enkel rookstop kan de progressie stopzetten. Inhalatietherapie wordt gebruikt om de symptomatologie te verminderen, en soms ter preventie van exacerbaties.

COPD is een relatief frequent voorkomende pathologie in de eerste lijn. Elke huisartspraktijk heeft wel enkele tientallen patiënten die lijden aan deze ziekte. Om deze reden is het dan ook belangrijk dat door de huisarts aan correcte follow-up wordt gedaan. Het evalueren van de gebruikte inhalatiemedicatie maakt een belangrijk deel uit van deze follow-up.

In de eerste maanden van de huisartsenopleiding wordt door de auteur opgemerkt dat een groot aandeel van de COPD-patiënten die consulteren een combinatiepreparaat gebruiken van een ICS (inhalatiecorticosteroïd) en een LABA (langwerkende β-agonist), een behandeling die normaal gezien voorbehouden is voor ernstige gevallen van COPD [zie verder 'Stand van de literatuur'].

Uit deze vaststelling volgt de vraag of er in deze praktijk in sommige gevallen sprake zou kunnen zijn van overbehandeling. Uiteraard kan men zich tegelijkertijd ook afvragen of andere patiënten onderbehandeld worden.
Daaruit volgend kan men zich ook de vraag stellen of er aan correcte follow-up wordt gedaan, waar immers (her)evaluatie van de behandeling een belangrijk deel van uitmaakt.

Er wordt besloten om op deze vragen dieper in te gaan aan de hand van een praktijkverbeterproject.

1.2. Stand van de literatuur

De literatuur wordt geraadpleegd omtrent het onderwerp. Meer bepaald wordt gezocht naar informatie enerzijds betreffende medicamenteuze behandeling van COPD (inhalatietherapie), anderzijds over de follow-up van COPD en daarbij horend de (her)evaluatie van medicamenteuze therapie.

De watervalmetafoor wordt gebruikt als leidraad voor het opzoekingswerk [1]. De meest bruikbare informatie werd dan ook gevonden in het eerste niveau van de waterval: de richtlijnen.
Meer informatie over de zoekstrategie volgt verder [zie 'Oriënterend literatuuronderzoek'].

1.2.1 GOLD-richtlijn

De GOLD-richtlijn is wereldwijd de meest bekende en meest gebruikte richtlijn voor de aanpak van COPD. De meeste andere (landelijke) richtlijnen gebruiken dan ook de GOLD-richtlijn als referentie.

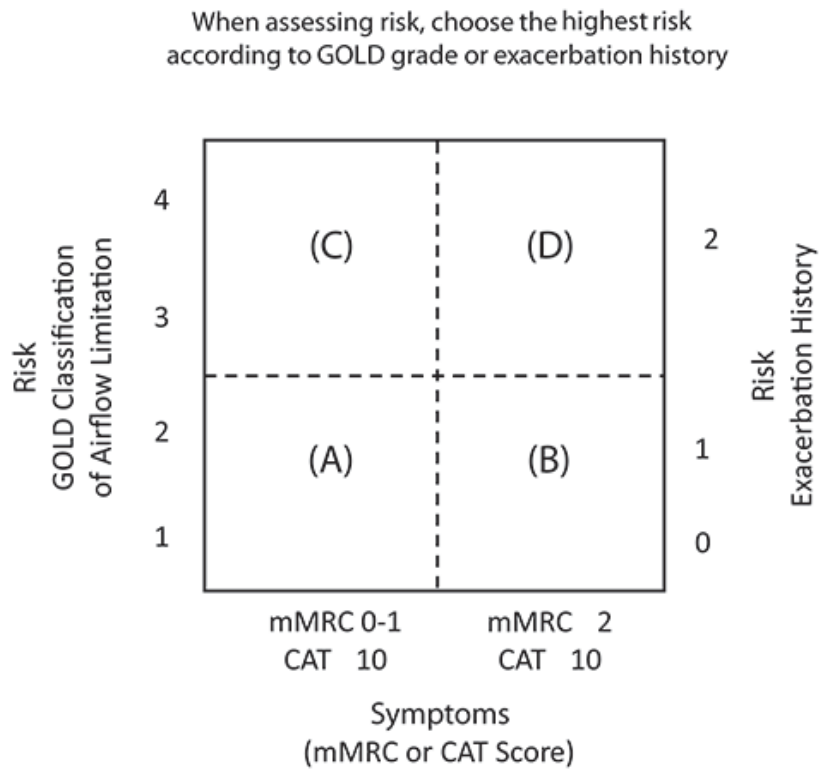
GOLD publiceert jaarlijks een update van de richtlijn. De informatie hieronder is gebaseerd op de richtlijn gepubliceerd in januari 2016 [2].

GOLD creëerde ook de alom bekende spirometrische classificatie van COPD, waarin onderverdeeld wordt in GOLD 1, 2, 3 en 4, gebaseerd op post-bronchodilatatie FEV_1 (eensecondewaarde) [zie onderstaande tabel 'Spirometrische GOLD-classificatie'][2].

GOLD category	FEV_1
In patients with $FEV_1/FVC < 0.70$	
1. Mild	$FEV_1 \geq 80\%$ predicted
2. Moderate	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted
3. Severe	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted
4. Very severe	$FEV_1 < 30\%$ predicted

Spirometrische GOLD-classificatie. © Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016

Enkele jaren geleden werd deze louter op spirometrie gebaseerde indeling echter genuanceerd tot een indeling die eveneens symptomatologie en exacerbaties mee in rekening neemt, de zogenaamde 'gecombineerde GOLD-classificatie' [zie onderstaande tabel 'Gecombineerde GOLD-classificatie'][2]. Om de symptomatologie in te schatten wordt gebruik gemaakt van 2 vragenlijsten, de CAT (COPD Assesment Test) [3] en mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) [4], die respectievelijk algemene symptomatologie en graad van dyspneu evalueren. Daarnaast dient ook het aantal exacerbaties in het afgelopen jaar te worden nagevraagd.
De nieuwe gecombineerde classificatie onderscheidt GOLD A, B, C en D [2].



Patient Category	Characteristics	Spirometric Classification	Exacerbations Per Year	mMRC	CAT
A	Low Risk, Less Symptoms	GOLD 1-2	1	0-1	<10
B	Low Risk, More Symptoms	GOLD 1-2	1	2	10
C	High Risk, Less Symptoms	GOLD 3-4	2	0-1	<10
D	High Risk, More Symptoms	GOLD 3-4	2	2	10

Gecombineerde GOLD-classificatie. © Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016

1.2.1.1 Medicamenteuze therapie

Voor de farmacologische behandeling van elk van deze COPD-stadia (A, B, C en D) wordt door GOLD een eerste keuze, een alternatieve keuze en eventuele andere behandelopties voorgesteld [zie onderstaande tabel 'Medicamenteuze therapie van COPD'][2].

Patient Group	FIRST CHOICE	SECOND CHOICE	ALTERNATIVE CHOICE**
A	SA anticholinergic prn *or* SA $beta_2$-agonist prn	LA anticholinergic *or* LA $beta_2$-agonist *or* SA $beta_2$-agonist and SA anticholinergic	Theophylline
B	LA anticholinergic *or* LA $beta_2$-agonist	LA anticholinergic and LA $beta_2$-agonist	SA $beta_2$-agonist *and/or* SA anticholinergic
C	ICS + LA $beta_2$-agonist *or* LA anticholinergic	LA anticholinergic and LA $beta_2$-agonist	PDE-4 inhibitor SA $beta_2$-agonist *and/or* SA anticholinergic Theophylline
D	ICS + LA $beta_2$-agonist *or* LA anticholinergic	ICS and LA anticholinergic *or* ICS + LA $beta_2$-agonist and LA anticholinergic *or* ICS + LA $beta_2$-agonist and PDE-4 inhibitor *or* LA anticholinergic and LA $beta_2$-agonist *or* LA anticholinergic and PDE-4 inhibitor	Carbocysteine SA $beta_2$-agonist *and/or* SA anticholinergic Theophylline

Medicamenteuze therapie van COPD. © Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016

Zoals uit de tabel hierboven kan worden afgelezen, wordt combinatietherapie ICS + LABA volgens GOLD inderdaad enkel voorbehouden voor patiënten met herhaalde exacerbaties (≥2 per jaar) of ernstige obstructie (FEV_1≤50%) [2].
De richtlijn vermeldt dat ICS bij deze groep van patiënten symptomen, longfunctie en levenskwaliteit kunnen verbeteren, en de frequentie van exacerbaties kunnen doen verminderen. Deze effecten zijn sterker bij combinatie met LABA [2].
Echter zegt ze wel dat het gebruik van ICS geassocieerd is met een verhoogd risico op pneumonie en dat monotherapie op lange termijn afgeraden wordt [2].

1.2.1.2. Follow-up

Wat betreft follow-up raadt GOLD regelmatige opvolging van symptomen, exacerbatiegeschiedenis en longfunctie aan. Er wordt echter niet zoveel aandacht besteed aan dit aspect [2].

Concreet wordt voorgesteld om minstens jaarlijks een spirometrie te doen bij elke COPD-patiënt.

Daarnaast raadt men aan om symptomen bij elk consult na te vragen, eventueel met behulp van vragenlijsten zoals CAT en mMRC, en eveneens bij elk consult exacerbatiegeschiedenis na te vragen. GOLD raadt aan om afhankelijk van deze bevindingen de therapie zo nodig aan te passen [2]. Tenslotte raadt GOLD ook aan om bij elk consult de rookstatus na te gaan en zo nodig rookstop te bespreken [2].

Over de precieze frequentie van deze opvolgconsulten wordt door GOLD echter geen richtlijn geformuleerd [2].

1.2.2. NHG-richtlijn

De richtlijn van NHG dateert van april 2015 [5].

1.2.2.1. Medicamenteuze therapie

Wat betreft medicamenteuze behandeling kiest NHG eerder voor een step-up aanpak. Zij geven de volgende aanbevelingen [5].

"Stap 1a: *Begin met een kortwerkende luchtwegverwijder (**SABA** of **SAMA**), bij weinig klachten geen medicatie.*

Stap 1b: *Bij onvoldoende verbetering na twee weken: kies de andere soort kortwerkende luchtwegverwijder (SABA of SAMA) of voeg deze toe (**SABA én SAMA**).*

Stap 2: *Stap (na 2 weken) over op een langwerkende luchtwegverwijder (**LABA** of **LAMA**)als behandeldoelen niet gehaald worden bij patiënten met FEV_1 < 80% van voorspeld. Combineer zo nodig **LABA en LAMA**.*

Stap 3: *Overweeg toevoegen van inhalatiecorticosteroïden (**+ICS**) gedurende 1 jaar alleen bij ≥ 2 exacerbaties in het voorafgaande jaar ondanks behandeling met LABA of LAMA. Behandeling met ICS geeft een verhoogd risico op een pneumonie. Als het aantal exacerbaties niet duidelijk afneemt na 1 jaar of als er gedurende een langere periode (twee jaar) geen exacerbaties meer zijn, wordt de behandeling met ICS daarom gestaakt. Evalueer drie maanden na het staken van de ICS.*

Opmerking: Onderhoudsbehandeling met antibiotica, orale corticosteroïden of starten van combinatiepreparaten heeft in het algemeen geen plaats in de eerste lijn."

1.2.2.2. Follow-up

De NHG-richtlijn schenkt iets meer aandacht aan de follow-up dan de GOLD-richtlijn. Zij geven hierover de volgende aanbevelingen [5].

"Het doel van monitoring is het bespreken van eventuele problemen met niet-medicamenteuze adviezen (stoppen met roken, bewegen, adequate voeding) en evalueren van het effect van de medicamenteuze behandeling. Hierbij wordt rekening gehouden met de persoonlijke behandeldoelen van de patiënt. Bij een 'nieuwe' patiënt met COPD controleert de huisarts na het starten of na een verandering van de medicamenteuze behandeling of de patiënt voldoende verbetering ervaart. Als

een stabiele en acceptabele situatie is bereikt, is de frequentie van de monitoring afhankelijk van de gemeten ziektelast [zie onderstaande tabel 'Frequentie van follow-up'].

De monitoring bestaat uit:

- *het bepalen van de ziektelast: evaluatie van de klachten, de ervaren beperkingen, het inspanningsvermogen, de doorgemaakte exacerbaties (aantal, ernst, duur), FEV_1 en voedingstoestand en het effect van de ingestelde behandeling op deze parameters, met behulp van de CCQ of mMRC.*
- *aandacht voor zelfmanagement;*
- *bespreken van problemen bij stoppen met roken en zo nodig aanbieden van extra begeleiding;*
- *aandacht voor voldoende beweging, adequate voeding en optimalisatie van het lichaamsgewicht;*
- *controle van therapietrouw en inhalatietechniek;*
- *inspectie van de patiënt, bepaling van het gewicht en eventueel auscultatie van de longen;*
- *zo nodig spirometrie."*

Patiënten	***Frequentie controleconsult***	***Frequentie spirometrie***
Instelfase COPD	*Na verandering medicatie*	*1-2 keer*
Lichte ziektelast: bij patiënten zonder klachten én die niet (meer) roken	*Jaarlijks*	*Niet*
Lichte ziektelast: bij patiënten met klachten of die roken	*Ten minste jaarlijks*	*Eenmaal per 3 jaar*
Matige ziektelast	*Ten minste 2 maal per jaar*	*Jaarlijks; bij adequate omgang met de aandoening bij patiënt die gestopt is met roken kan dit eenmaal per 3 jaar*
Ernstige ziektelast	*In de 2^e lijn*	*In de 2^e lijn*
Beperkte levensverwachting	*Zorg op maat*	*Niet aanbevolen*
Exacerbatie	*Extra na behandeling van de exacerbatie*	*Niet extra*

Frequentie van follow-up. ©Nederlands Huisartengenootschap 2015

In de tabel hierboven lezen we dat een controleconsult minstens 1x per jaar moet plaatsvinden, en een spirometrie minstens driejaarlijks (tenzij er geen klachten zijn en de patiënt niet rookt) [5]. Een groot deel van de COPD-patiënten in de praktijk haalden deze minima niet. Bij een belangrijk aandeel van de patiënten was zelfs nog nooit een spirometrie uitgevoerd.

1.2.3. Farmaka-richtlijn

Farmaka publiceerde in februari 2016 nog een richtlijn betreffende inhalatiemedicatie bij COPD [6]. Dezelfde informatie is eveneens terug te vinden in het 'Formularium ouderenzorg' van Farmaka [7].

1.2.3.1. Medicamenteuze therapie

Farmaka raadt eveneens een step up aanpak aan. Zij vermelden ook de mogelijkheid van step down wat betreft het gebruik van ICS. Concreet wordt het volgende aanbevolen [6,7].

Stap 1: SABA én SAMA Symptomatische behandeling: kortwerkende bronchodilator (**SABA** of **SAMA** of ***SABA én SAMA***)
Stap 2: Bij onvoldoende controle: langwerkende bronchodilator (**LABA** of **LAMA**)
Stap 3: Indien nog steeds onvoldoende controle, FEV1 <50% én ≥2 exacerbaties/jaar waarbij behandeling met systemische corticosteroïden of antibiotica nodig was: **LABA én ICS**. Overweeg progressieve afbouw inhalatiecorticosteroïd bij stabiel COPD, of indien geen beterschap.

1.2.3.2. Follow-up

Farmaka besteedt weinig tot geen aandacht aan de modaliteit en frequentie van follow-up. Er wordt enkel vermeldt dat regelmatige controle aangeraden is. De nadruk wordt hierbij gelegd op controle van de inhalatietechniek [6,7].

1.2.4. EBMPracticeNet

De richtlijn van EBMPracticeNet dateert van november 2013 [8].

1.2.4.1. Medicamenteuze therapie

In deze richtlijn wordt een onderscheid gemaakt tussen "milde ziekte" en "uitgesproken symptomen, een significante reductie van de longfunctie (FEV $_1$<50%) en recidiverende exacerbaties". Concreet wordt het volgende aanbevolen [8].

*"**Milde ziekte***

- *Asymptomatische patiënten*
  - *Niet medische behandeling*
- *Patiënten met occasionele symptomen*
  - *Bronchodilaterende medicatie: kortwerkende anticholinergica en/of bèta-2-agonisten (**SABA en/of SAMA**) volgens noodzaak of langwerkende anticholinergica en/of bèta-2-angonisten regelmatig (**LABA en/of LAMA**)*

Uitgesproken symptomen, een significante reductie van de longfunctie (FEV $_1$<50%) en recidiverende exacerbaties

- *De eerste keuze als aanbeveling is meestal een combinatie van een langwerkende anticholinergicum, een langwerkende bèta-2-agonist en een inhalatiecorticosteroïd (**ICS én LABA**).*
- *Proefbehandeling met theofylline als de symptomen aanhouden."*

1.2.4.2. Follow-up

Er wordt in de EBMPracticeNet richtlijn niet ingegaan op follow-up [8].

1.2.5. Overige richtlijnen

Domus Medica bracht tot dusver geen richtlijn uit waarin de onderhoudsbehandeling en follow-up van COPD worden behandeld. Het publiceerde wel een richtlijn over de aanpak van exacerbaties [9].

NICE publiceerde in juni 2010 eveneens een richtlijn betreffende COPD [10]. Deze richtlijn wordt op heden herwerkt. Om deze reden wordt hier niet dieper op ingegaan.

1.2.6. Chronic care model

Het CCM kan uiteraard ook worden toegepast op COPD. Hierover staat in de literatuur nog niet zoveel beschreven.
De nadruk ligt bij het CCM toegepast op COPD echter vooral op het aanleren en bevorderen van "self-management" (zelfbeheer) [11,12].
Desalniettemin geeft het CCM ook adviezen betreffende de modaliteit van follow-upconsulten, zij het zonder hier zeer concrete richtlijnen rond te formuleren. Dit past binnen het onderdeel "health care organisation" van het CCM.
Het CCM raadt aan om geplande follow-up consulten te implementeren, waarbij reeds op voorhand wordt vastgelegd wat zal worden nagegaan tijdens het consult (spirometrie, behandeling volgens richtlijnen, exacerbatiegeschiedenis…) [11]. Focus op één of enkele metingen verdient hierbij de voorkeur, boven de alles-in-één aanpak. Registratie van de uitkomsten in het EMD is hierbij van groot belang [11,12].
Over de frequentie van deze opvolgconsulten wordt gezegd dat ze op maat van de patiënt moet zijn. Dit wordt echter niet verder geconcretiseerd [11,12].

1.3. Wat zijn de kernproblemen?

Wanneer deze richtlijnen worden getoetst aan de realiteit van de praktijk kan worden opgemerkt dat er toch enkele discrepanties zijn tussen beide.

1.3.1. Medicamenteuze therapie

Vooreerst kan worden opgemerkt dat in de praktijk zelden of nooit een stadiëring wordt toegevoegd aan de diagnose COPD. Vaak staat enkel het zorgelement "COPD" (met ICPC-2 codering R95) geselecteerd, zonder verdere toevoegingen. Dit zorgt ervoor dat het quasi onmogelijk is om een ad hoc evaluatie te maken van de ernst van de ziekte en daaruit volgend van de correctheid van

medicamenteuze therapie. Idealiter zou bij elk zorgelement “COPD” een GOLD-stadiëring (A, B, C of D) vermeld staan.

Ten tweede merkt men inderdaad dat in de richtlijnen een grote eensgezindheid bestaat over het nut van ICS bij COPD. Elke richtlijn raadt aan om ICS enkel te gebruiken bij herhaalde exacerbaties (≥2 exacerbaties/jaar) en ernstige obstructie (FEV_1<50%) [2,5,6,7,8]. Tevens wordt monotherapie met ICS afgeraden [2,5,6,7].
Dit staat in contrast met wat gezien wordt in de praktijk. Een zeer groot aandeel van de patiënten gebruikt een ICS: 28 van de 47 onderzochte personen (59,6%). Uiteraard kan dan de vraag gesteld worden of dit telkens op indicatie is. Het doet vermoeden dat er in sommige gevallen overbehandeld wordt. Dit sluit echter niet uit dat er in andere gevallen wél correct of zelfs onderbehandeld wordt. Het is in ieder geval de moeite waard om dit te onderzoeken.

1.3.2. Follow-up

In de onderzochte praktijk bestaat geen protocol betreffende opvolging van COPD-patiënten. Bijgevolg worden geen geplande opvolgconsulten uitgevoerd. Het initiatief voor de opvolging wordt bij de patiënt zelf gelaten. Dit zorgt er natuurlijk voor dat er zelden of niet aan georganiseerde follow-up wordt gedaan. Daaruit volgt dat noch evaluatie van de symptomatologie, noch evaluatie van medicatie, noch spirometrie etc. op regelmatige basis wordt uitgevoerd.
Ook dit staat in contrast met wat wordt aangeraden in de richtlijnen. NHG geeft zeer concrete aanbevelingen betreffende de frequentie van follow-up en frequentie van longfunctiemetingen [5]. Als we alle richtlijnen samenvatten kunnen we stellen dat een jaarlijks opvolgconsult als minimum kan worden beschouwd [2,5,6,7].
Het lijkt dus zinvol om voor elke gekende COPD-patiënt een follow-up consult te plannen met daarbij spirometrie, evaluatie van symptomatologie en exacerbatiegeschiedenis. Op deze manier kan aan de hand van de GOLD-richtlijn voor elke patiënt een stadiëring van de ziekte worden gedaan, en kan geëvalueerd worden of zij correct behandeld worden [2].

1.4. Doelstelling van het project

Dit praktijkverbeterproject heeft 2 grote doelen.

Enerzijds is er het korte termijndoel, waarbij getracht wordt om door middel van 2 opvolgconsulten (waarbij gefocust wordt op evaluatie van medicatie) de medicamenteuze behandeling voor elke patiënt wordt afgestemd op zijn specifieke toestand, m.a.w. wordt “geoptimaliseerd”.

Anderzijds is er eveneens een lange termijndoel. Dit houdt in dat aan de hand van de resultaten van dit onderzoek, wordt getracht om een praktijkrichtlijn (of “protocol”) te formuleren aangaande follow-up van COPD-patiënten. Dit wordt bewerkstelligd door gebruik te maken van FOCUS en PDCA (zie verder).

2. Methode

2.1. Oriënterend literatuuronderzoek

2.1.1. Onderzoeksvraag

Er wordt bij het literatuuronderzoek voornamelijk getracht een antwoord te bieden op volgende vragen.
"Hoe ziet medicamenteuze therapie van stabiele COPD eruit?"
"Hoe ziet follow-up van COPD (met betrekking tot medicatie) eruit?"

2.1.2. Zoektermen

Als zoektermen worden "COPD" en "Chronic care model" gebruikt.

2.1.3 Zoekstrategie

Het literatuuronderzoek voor dit project wordt uitgevoerd met behulp van de watervalmetafoor [zie onder][1].

Guidelines (EBM Practice Net, Domus Medica, NHG-standaarden...)
↓
EBM-tijdschrifen (Minerva, Evidence Based Medicine)
↓
Systematische reviews (Cochrane, Clinical Evidence, DARE...)
↓
Primaire bronnen (BMJ, Lancet, N Engl J Med, Ann Intern Med, JAMA...)

Er wordt gezocht naar informatie betreffende medicamenteuze therapie en follow-up. De bovenste stap van de waterval wordt eerst geraadpleegd: de guidelines.
Er wordt handmatig gezocht in de guidelines naar richtlijnen betreffende COPD. Hiertoe wordt gebruik gemaakt van de zoekterm "COPD". Eerst worden internationale richtlijnen gezocht (GOLD)[2]. Vervolgens worden nationale Belgische richtlijnen bekeken (Farmaka, EBMPracticeNet, Domus Medica)[6,7,8,9]. Daarop word gezocht naar nationale buitenlandse richtlijnen (NHG, NICE)[5,10].
De meeste informatie betreffende medicamenteuze therapie en follow-up wordt gevonden in deze richtlijnen.

Voorts word ook gezocht naar informatie specifiek betreffende het "Chronic care model". Deze kan niet in de eerste 2 stappen van de watervalvalmetafoor worden gevonden. Via PubMed kan wel een bruikbare systematische review en een primaire bron worden gevonden [11,12]. Als zoekterm wordt "chronic care model COPD" gebruikt.

2.1.4. Selectie

Alle richtlijnen die gepubliceerd zijn in de laatste 5 jaar en medicamenteuze therapie of follow-up behandelen worden geselecteerd.
Een systematische review en een primaire bron die handelen over het chronisch zorgmodel toegepast op COPD worden geselecteerd.

2.2. Praktijkverbeterproject: onderzoeksmethodiek

De methode die voor dit praktijkverbeterproject wordt gebruikt is de FOCUS-procedure en de PDCA-cyclus (of Deming wiel). Daarnaast wordt de interventie beschreven volgens het PICO-model.

Find and define problem:	Selecteer een probleem dat zich voordoet in de praktijk.
Organise a team:	Organiseer een overleg met alle betrokkenen
Clarify the problem:	Definieer het probleem en lijn het onderwerp af.
Understand the problem:	Breng het probleem in kaart, analyseer.
Select a method to improve:	Start PDCA. Stel een actieplan op.

Plan:	Stel een plan op.
Do:	Voer uit wat gepland werd.
Check:	Evalueer het project.
Act:	Bekijk wat wordt gedaan met het project. Implementatie in praktijkrichtlijn.

Patiënts:	Welke patiënten worden geselecteerd?
Intervention:	Welke interventie wordt uitgevoerd?
Comparison:	Waarmee wordt vergeleken?
Outcome:	Welke outcomevariabelen worden bekeken?

De volledige methode wordt uitvoerig besproken in het protocol [zie bijlage 1 ‘Protocol’]. De interventie wordt hieronder nogmaals kort weergegeven met behulp van het PICO-model.

2.2.1. Interventie

2.2.1.1. Patients

Elke patiënt die in de praktijk gekend is met de diagnose COPD wordt uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek. M.a.w. alle patiënten die een actief zorgelement hebben met ICPC-2-code R95 (Chronisch obstructieve longziekte) worden geselecteerd. Op een patiëntenpopulatie van 2345 zijn dit op heden 73 patiënten. Vermits dit aantal geschikt is voor het uitvoeren van het onderzoek wordt niet verder uitgeselecteerd op leeftijd, geslacht of andere kenmerken. Uiteindelijk zullen van deze 73 uitgenodigde patiënten 47 deelnemen aan het onderzoek. De voornaamste redenen om niet deel te nemen zijn verblijf in een RVT en tijdsgebrek.

2.2.1.2. Intervention

Elk van deze 47 patiënten wordt uitgenodigd voor een eerste follow-upconsult i.k.v. zijn pathologie. Dit eerste opvolgconsult wordt beschouwd als de voormeting (t_0). Tijdens dit consult wordt een spirometrie met reversibiliteit uitgevoerd en wordt anamnestisch een vragenlijst afgenomen [zie bijlage 3 'Vragenlijst'].
Post-bronchodilatatie FEV_1 en FEV_1/FVC worden als belangrijkste parameters weerhouden uit de spirometrie. Patiënten bij wie op deze manier COPD niet kan worden aangetoond (volgens de GOLD-richtlijnen: FEV_1/FVC>0,70) worden geëxcludeerd voor het verdere onderzoek.
De vragenlijst is opgesteld op basis van de GOLD-richtlijnen en behelst navraag van rookgedrag, exacerbatiegeschiedenis, CAT [3] en mMRC [4]. Op basis van deze verworven informatie kan bepaald worden tot welke GOLD-categorie de patiënt behoort (A, B, C, of D) volgens de "GOLD combined assessment of COPD" [2]. Zodoende kan ook de volgens de richtlijn best passende therapie worden bepaald.
Vervolgens wordt door de onderzoeker (de huisarts in opleiding) een vergelijking gemaakt tussen de huidige therapie en de volgens de richtlijn best passende therapie. Daarna wordt in onderling overleg met de patiënt de therapie eventueel (indien haalbaar) en zo nodig aangepast naar de volgens de richtlijn best passende therapie.

2.2.1.3. Comparison

De patiënten bij wie de diagnose COPD spirometrisch kon worden bevestigd (in casu 21 patiënten) worden na 3 maanden opnieuw uitgenodigd voor een tweede follow-upconsult. Dit tweede opvolgconsult wordt beschouwd als de nameting (t_1). Tijdens dit consult worden dezelfde onderzoeken herhaald: een spirometrie met reversibiliteit en een vragenlijst.
Dit controleconsult heeft tevens als doel om te evalueren wat het effect is geweest van de eventuele therapie-aanpassing. Dezelfde parameters als voorheen worden bestudeerd en vergeleken met t_0.

2.2.1.4. Outcome

Een aantal outcomevariabelen worden bekeken om in te schatten of de gedane interventie een klinisch effect heeft teweeg gebracht. Enkel patiënten met bewezen COPD worden in rekening gebracht.
Het is telkens de evolutie van de outcomevariabele die een idee schept over het effect van de interventie. Statistische analyse met behulp van SPSS wordt toegepast om na te gaan of het verschil tussen voormeting (t_0) en nameting (t_1) statistisch significant is.
De belangrijkste outcome is dan ook het aantal patiënten dat conform de richtlijnen wordt behandeld, evenals aantal overbehandelde en onderbehandelde patiënten . Uiteraard wordt gehoopt dat wat betreft deze outcome een duidelijke positieve evolutie merkbaar zal zijn tussen t_0 en t_1.
Verder wordt ook gekeken naar evolutie in het aantal patiënten dat ICS gebruikt en evolutie in het aantal puffers.
Om het effect op de klinische toestand te evalueren wordt gekeken naar FEV_1, spirometrisch en gecombineerd GOLD-stadium, rookstatus, aantal exacerbaties, mMRC en CAT.

3. Resultaten

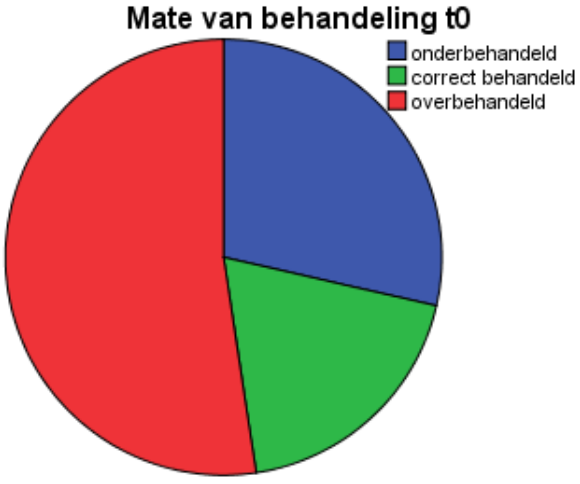
3.1. Bewezen COPD

Volgens GOLD is spirometrie noodzakelijk om een klinische diagnose van COPD te kunnen stellen. De aanwezigheid van een postbronchodilatatie $FEV_1/FVC < 0,70$ bevestigt de aanwezigheid van persisterende obstructie en dus van COPD. Bij een postbronchodilatatie Tiffeneau index ≥ 0,70 kan de diagnose COPD niet worden gesteld [2].

Van de 73 patiënten met actieve diagnose COPD hebben 47 patiënten deelgenomen aan het onderzoek.
Van deze 47 patiënten blijken slechts 21 patiënten (44,7%) te voldoen aan de GOLD-criteria voor het stellen van de diagnose COPD.
Van de overige 26 patiënten wordt in 7 gevallen astma vermoed als alternatieve diagnose, in 2 gevallen restrictief longlijden aangetoond, en in 1 geval ACOS (astma COPD overlap syndroom) vastgesteld. In de overige 16 gevallen kon niet direct een alternatieve diagnose worden gesteld. Mogelijks is bij deze patiënten geen longlijden aanwezig.
Deze cijfers wijzen op een overdiagnose van COPD in de onderzochte praktijk.
Enkel de 21 patiënten met bewezen COPD worden in rekening gebracht voor de verdere analyse, vermits dit onderzoek slechts betrekking heeft op deze patiëntenpopulatie.

3.2. Onderbehandeling, correcte behandeling, overbehandeling

Om na te gaan of de behandeling correct is, worden de GOLD-aanbevelingen betreffende medicamenteuze therapie toegepast [2].
Vóór de interventie (t_0) worden 6 patiënten onderbehandeld, 4 patiënten correct behandeld, en 11 patiënten overbehandeld.
Na de interventie (t_1) wordt 1 patiënt onderbehandeld, 19 patiënten correct behandeld, en 1 patiënt overbehandeld.
Wanneer we de McNemar-test voor categorische variabelen toepassen hierop krijgen we een p=0,001 wat erop wijst dat dit een statistisch significant verschil is.





3.3. Gebruik van inhalatiecorticosteroïden

Voor de interventie (t_0) gebruiken 15 van de 21 patiënten met bewezen COPD een ICS.
Na de interventie (t_1) gebruiken nog 7 van de 21 patiënten een ICS.
Dit is een statistisch significant verschil (p=0,008).

3.4. Aantal inhalatoren

Voor de interventie (t_0) wordt per patiënt gemiddeld 1,14 (0,23-2,05) inhalatoren gebruikt.
Na de interventie (t_1) wordt gemiddeld 1,19 (0,68-1,70) inhalatoren gebruikt.
Na statistische verwerking merken we dat er geen sprake is van een statistisch significant verschil (p=0,739).

Aantal inhalatoren

	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
Aantal inhalatoren t_0	21	0	3	**1,14**	±0,910
Aantal inhalatoren t_1	21	0	2	**1,19**	±0,512

3.5. Rookstatus

Voor de interventie (t_0) telt de populatie 13 rokers en 8 niet-rokers (n=21).
Na de interventie (t_1) telt de populatie 12 rokers en 6 niet-rokers (n=18). Er zijn 3 missings vanwege het feit dat 3 personen niet naar het 2de opvolgconsult konden komen.
Dit verschil is uiteraard niet significant (p=1,00).

3.6. Eensecondewaarde (FEV_1)

Voor de interventie (t_0) is de gemiddelde FEV_1 68,90% (47,35%-90,45%).
Na de interventie (t_1) is de gemiddelde FEV_1 67,61% (49,23%-85,00%).
Na statistische verwerking blijkt dit verschil net statistisch significant te zijn(p=0,022).

Eensecondewaarde

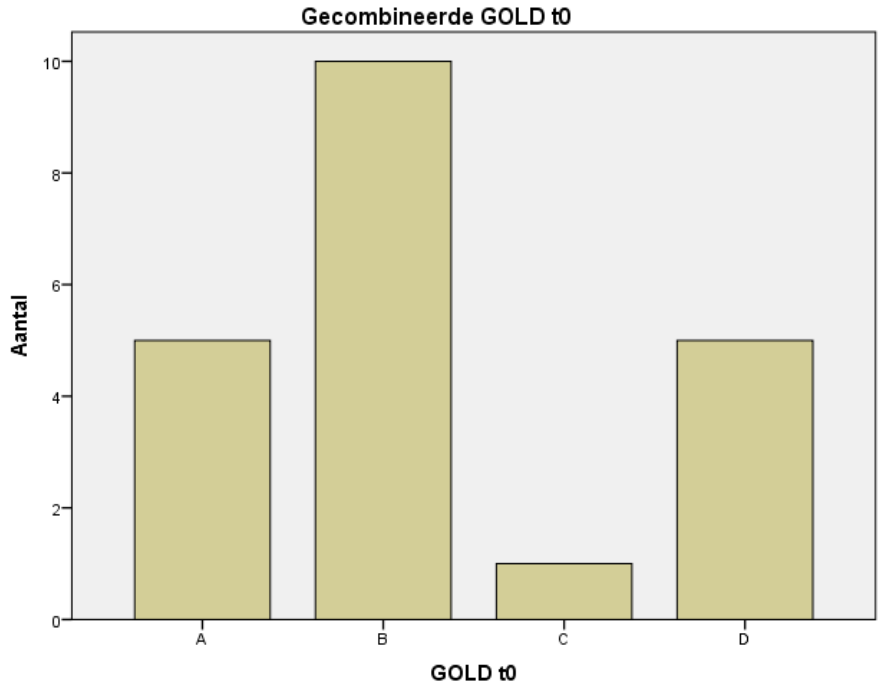
	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
FEV_1 t_0 (%)	21	31	109	**68,90**	±21,545
FEV_1 t_1 (%)	18	28	98	**67,61**	±18,385

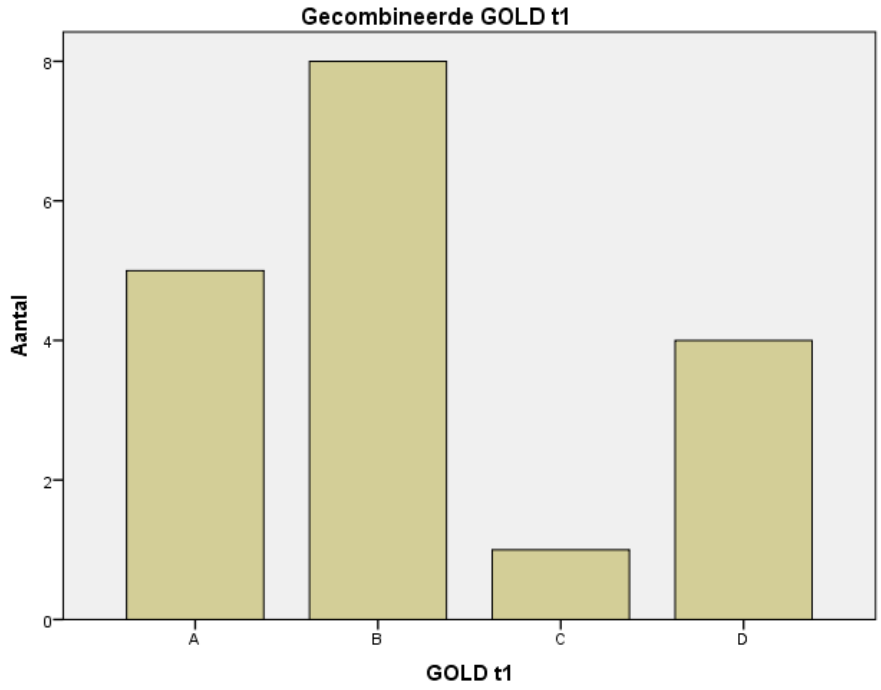
3.7. Spirometrische GOLD-classificatie

Statistische verwerking toont geen significant verschil tussen spirometrische GOLD-classificatie vóór en na de interventie (p=0,135).

3.8. Gecombineerde GOLD-classificatie

Statistische verwerking toont geen significant verschil tussen gecombineerde GOLD-classificatie vóór en na de interventie (p=0,317).





3.9. Exacerbatiegeschiedenis

3.9.1. Aantal exacerbaties in het laatste jaar

Wanneer het aantal exacerbaties in het laatste jaar vergeleken wordt tussen t_0 en t_1 merkt men dat tussen beiden geen statistisch significant verschil kan worden aangetoond (p=0,317).

Aantal exacerbaties in het laatste jaar

	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
Aantal exacerbaties <1j t_0	21	0	2	**0,24**	±0,625
Aantal exacerbaties <1j t_1	18	0	2	**0,33**	±0,767

3.9.2. Aantal exacerbaties in de laatste 3 maanden

Wanneer het aantal exacerbaties in de laatste 3 maanden vergeleken wordt tussen t_0 en t_1 merkt men dat tussen beiden geen statistisch significant verschil kan worden aangetoond (p=1,000).

Aantal exacerbaties in de laatste 3 maanden

	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
Aantal exacerbaties <3m t_0	21	0	1	**0,10**	±0,301
Aantal exacerbaties <3m t_1	18	0	1	**0,11**	±0,323

3.10. mMRC

De mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) is een schaal om de mate van dyspnoe in te schatten [4]. mMRC kan variëren van 0 tot 4. Een score van <2 wordt door GOLD bestempeld als “less symptoms”, een score van ≥2 als “more symptoms” [2].
Er kan geen statistisch significant verschil worden aangetoond tussen mMRC voor en na de interventie (p=1,000)

mMRC

	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
mMRC t_0	21	0	4	**1,90**	±0,944
mMRC t_1	18	0	4	**1,89**	±1,132

3.11. CAT

De CAT (COPD Assessment Test) is een schaal om de algemene symptomatologie in te schatten [3]. CAT kan variëren van 0 tot 40. Een score van <10 wordt door GOLD bestempeld als “less symptoms”, een score van ≥10 als “more symptoms” [2].
Er kan geen statistisch significant verschil worden aangetoond tussen mMRC voor en na de interventie (p=0,181)

CAT

	N	Minimum	Maximum	**Gemiddelde**	SD
CAT t_0	21	5	28	**12,33**	±6,545
CAT t_1	18	4	28	**11,11**	±5,635

4. Discussie

4.1. Interpretatie van resultaten

4.1.1. Overdiagnose

In de resultaten leest men dat van de 47 patiënten die hebben meegedaan aan het onderzoek slechts 21 patiënten (44,7%) bleek te voldoen aan de GOLD-criteria voor het stellen van de diagnose COPD (postbronchodilatatie $FEV_1/FVC < 0,70$). Nochtans hadden al deze patiënten een actief zorgelement COPD (R95). Bij 26 van de 47 patiënten kon COPD dus niet worden aangetoond.
Dit wijst op een niet te onderschatten overdiagnose. Dit is een eerder onverwachte en toevallige vondst van het onderzoek. Deze studie heeft immers tot doel de medicamenteuze therapie te evalueren, en niet de diagnostiek.
De nuance dient gemaakt te worden dat een groot deel van de patiënten bij wie COPD niet kon worden aangetoond een eerder milde symptomatologie vertoonden (gemiddelde mMRC 1,27; gemiddelde CAT 9,12), en bovendien vaak geen inhalatiemedicatie gebruikten (11 van deze 26 patiënten gebruikte geen inhalator).

De vraag kan gesteld worden wat de oorzaak is van deze overdiagnose. Een aantal verklaringen kan worden gevonden.

Een eerste veronderstelling is dat bij een groot aandeel van de patiënten de diagnose was gesteld op basis van anamnese en klinisch onderzoek, maar dat nooit een spirometrie is uitgevoerd om dit te objectiveren. Zoals de GOLD-richtlijnen voorschrijven is spirometrie noodzakelijk om een zekerheidsdiagnose te kunnen stellen [2]. Zonder spirometrie blijft het bij een vermoedelijke diagnose. Deze veronderstelling wordt gesteund door het feit dat bij een groot deel van deze patiënten nog nooit een spirometrie was afgenomen tot het moment van het onderzoek. Vermits dit niet geregistreerd werd ontbreken hierover echter exacte gegevens.
De les die hieruit dient getrokken te worden is dat een vermoedelijke diagnose van COPD áltijd dient gevolgd te worden door een spirometrie ter bevestiging.

Een tweede mogelijke verklaring is dat bij sommige patiënten de verkeerde obstructieve longpathologie werd gediagnosticeerd. De differentiaaldiagnose van de verschillende obstructieve longziekten is niet altijd even eenvoudig. Dit wordt ondersteund door het feit dat bij 7 van deze 26 patiënten de vermoedelijke diagnose van astma kon worden gesteld, en bij 1 patiënt een vermoeden van ACOS. Er wordt hier gesproken over een “vermoedelijke” diagnose omwille van het feit dat de gedane onderzoeken (spirometrie en vragenlijst) niet voldoende waren toegespitst op diagnose van deze obstructieve beelden. Het vermoeden wordt geuit op basis van spirometrische reversibiliteit. Een uitgebreide anamnese omtrent de ziektegeschiedenis is echter nodig ter verdere uitklaring.

Een derde mogelijke verklaring is foutieve registratie in het EMD. Pricare is een medisch programma waarbij zorgelementen (m.a.w. diagnoses) enkel kunnen geregistreerd worden als ze gecodeerd worden. Correcte codering en registratie is echter lang niet altijd eenvoudig. De praktijk leert dan ook dat er vaak foutief gecodeerd/geregistreerd wordt. Deze theorie wordt ondersteund door het feit dat

een flink aandeel van de uitgenodigde patiënten niet op de hoogte was van zijn of haar vermeende diagnose van COPD.

4.1.2. Onderdiagnose?

Deze overdiagnose sluit uiteraard niet uit dat er eveneens een onderdiagnose bestaat. Hierover kan echter geen uitspraak worden gedaan, vermits deze studie niet handelt over diagnostiek, doch over medicamenteuze therapie en opvolging. Bijgevolg zijn geen risicogroepen (langdurige rokers) uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek.

4.1.3. Optimalisatie van medicamenteuze therapie

4.1.3.1. Onderbehandeling, correcte behandeling, overbehandeling

De belangrijkste outcome van dit onderzoek is uiteraard de mate van behandeling. Er wordt getracht om door middel van de interventie te bewerkstelligen dat de medicamenteuze therapie voor elke COPD-patiënt zo optimaal mogelijk is. Dit betekent dat de behandeling behoort ingericht te zijn volgens de huidige richtlijnen. Omdat de GOLD-richtlijn wereldwijd als gouden standaard wordt beschouwd, en omdat ze bovendien zeer praktisch is opgesteld, wordt deze richtlijn gebruikt om de behandeling aan te toetsen.

Het onderzoek bevestigt het vooraf geformuleerde vermoeden, namelijk dat er belangrijk aandeel van de patiënten overbehandeld wordt. 11 van de 21 COPD-patiënten blijkt meer medicatie te gebruiken dan volgens de richtlijn wordt voorgeschreven. Na de interventie wordt nog 1 patiënt overbehandeld.
Anderzijds blijkt het aandeel onderbehandelde patiënten eveneens niet verwaarloosbaar te zijn. Dit aantal evolueert van 6 op 21 naar 1 op 21.
De meest gevalideerde parameter is vanzelfsprekend het aantal correct (of optimaal) behandelde patiënten. Hier wordt duidelijk een sterk positieve evolutie beschreven. Concreet gaat men van 4 (19%) correct behandelde patiënten naar 19 (90%).
Deze evolutie in mate van behandeling is bovendien statistisch significant (p=0,001).

Uit deze gegevens mag besloten worden dat de interventie zeker en vast geslaagd is in zijn opzet. Het spreekt voor zich dat een praktijk dient te streven naar een zo groot mogelijke adherentie aan op evidentie gebaseerde richtlijnen, zeker wat betreft farmacotherapie.

4.1.3.2. Inhalatiecorticosteroiden

Kijkt men bovendien naar het aantal patiënten dat een ICS gebruikt, dan ziet men ook hier dat er een significant verschil (p=0,008) is tussen voor (15/21) en na de interventie (7/21). Ook dit mag beschouwd worden als een positieve evolutie. Immers alle richtlijnen benadrukken dat ICS enkel op indicatie dienen gebruikt te worden (bij herhaalde exacerbaties en ernstige obstructie) [2,5,6,7]. Bovendien wordt ook in elke richtlijn bevestigd dat langdurig gebruikt van ICS gepaard gaat met een verhoogd risico op pneumonie [2,5,6,7].
Deze evolutie mag m.a.w. eveneens beschouwd worden als een succes.

4.1.3.3. Aantal inhalatoren

Op voorhand werd verwacht dat ook op het vlak van aantal gebruikte inhalatoren een significante daling zou te zien zijn. Na verwerking blijkt echter dat er geen significant verschil (p=0,739) kan worden aangetoond tussen voor en na de interventie.
Dit leidt tot de conclusie dat een daling van het aantal ICS niet automatisch gepaard gaat met een daling van het totaal aantal inhalatoren. Een verklaring hiervoor is dat vaak gebruik werd gemaakt van combinatiepreparaten van LABA en ICS. Wanneer een ICS vervolgens niet geïndiceerd blijkt te zijn wordt het combinatiepreparaat vervangen door een monoperaparaat van LABA. Het totaal aantal inhalatoren blijft dan echter gelijk.
Een vermindering van het aantal inhalatoren had nochtans kunnen beschouwd worden als een gunstige evolutie, vermits een veelheid aan verschillende medicamenten de therapietrouw ten slechte komt.

4.1.4. Invloed van interventie op klinische toestand?

Een vrees die kan geuit worden als kritiek op de gedane interventie, is dat verandering van medicatie (in concreto meestal het weglaten van ICS) zou leiden tot een verslechtering van de klachten. Dit is overigens ook een vrees die deelnemende patiënten hebben geuit tijdens de opvolgconsulten i.k.v. het onderzoek.
Theoretisch lijkt deze vrees echter ongegrond. Immers wanneer men behandelt volgens de richtlijnen, verwacht men dat dit de meest optimale behandeling is voor de patiënt en bijgevolg de klachten zo goed onder controle zijn als mogelijk.

Om te onderzoeken of deze vrees gegrond is werd voor een aantal klinische parameters een vergelijking gemaakt tussen t_0 (voor de interventie) en t_1 (3 maanden na de interventie). De periode van 3 maanden wordt gekozen omdat dit het door NHG voorgeschreven tijdsinterval is om te controleren na stopzetten van ICS [5].

4.1.4.1. Eensecondewaarde

De eenseconde waarde (ESW of FEV_1) is het volume uitgeademde lucht tijdens de eerste seconde bij een geforceerde uitademing. Het is een indicator voor de mate van obstructie.
De gemiddelde eensecondewaarde evolueert van 68,90% (t_0) naar 67,61% (t_1). Deze daling blijkt net statistisch significant te zijn (p=0,022). Over de klinische significantie van een danig kleine daling kan echter gediscussieerd worden. Het is ook mogelijk dat een dergelijke kleine daling te wijten is aan de natuurlijke progressie die eigen is aan de aandoening. Er kan wel met zekerheid gezegd worden dat de interventie geen grote negatieve invloed heeft gehad op de eensecondewaarde en dus op de mate van obstructie.

4.1.4.2. GOLD-classificatie

Noch bij de spirometrische GOLD-classificatie (p=0,135), noch bij de gecombineerde GOLD-classificatie (p=0,317) kan een significant verschil worden aangetoond tussen de voormeting (t_0) en de nameting (t_1).

Hieruit concludeert men dat de gedane interventie geen aantoonbare invloed heeft gehad op de GOLD-classificatie van de COPD-patiënten.

4.1.4.3. Exacerbatiegeschiedenis

De exacerbatiegeschiedenis is een belangrijke parameter om na te gaan. Eén van de voornaamste redenen dat ICS gebruikt worden is immers om het aantal exacerbaties te verminderen. Men zou dus kunnen denken dat het weglaten van ICS uit de behandeling een nefaste invloed kan hebben op het optreden van exacerbaties. Om deze reden wordt ook een vergelijking gemaakt tussen de exacerbatiegeschiedenis vóór en na de interventie. Er wordt gekeken naar exacerbatiegeschiedenis van het afgelopen jaar en exacerbatiegeschiedenis van de afgelopen 3 maanden.
Wat betreft exacerbatiegeschiedenis van het afgelopen jaar wordt geen statistisch significant verschil gezien wanneer vergeleken wordt tussen t_0 en t_1 (p=0,317). Het gemiddelde aantal exacerbaties vertoont desalniettemin een lichte stijging van 0,24 naar 0,33.
Wat betreft exacerbatiegeschiedenis van de afgelopen 3 maanden wordt eveneens geen statistisch significant verschil gezien wanneer vergeleken wordt tussen t_0 en t_1 (p=1,000). Het gemiddelde aantal exacerbaties evolueert quasi niet (van 0,10 naar 0,11).
Hieruit kan worden geconcludeerd dat de gedane interventie geen aantoonbare invloed heeft gehad op het aantal exacerbaties.

4.1.4.4. Symptomatologie

De mMRC- en CAT-score worden door GOLD gebruikt als parameters voor de symptomatologie.
De gemiddelde mMRC-score evolueert van 1,90 naar 1,89. Dit minieme verschil blijkt niet statistisch significant te zijn (p=1,000).
De gemiddelde CAT-score daalt licht van 12,33 naar 11,11. Deze daling blijkt echter niet statistisch significant te zijn (p=0,181).
Hieruit wordt geconcludeerd dat de gedane interventie evenmin een aantoonbare invloed heeft gehad op de symptomatologie.

4.1.5. Conclusie: nut van een dergelijk follow-upconsult?

Een follow-upconsult met focus op optimalisatie van medicamenteuze therapie heeft de volgende effecten teweeggebracht.
Het aantal volgens de richtlijn behandelde patiënten is sterk gestegen, terwijl het gebruik van ICS is gedaald.
Daarenboven heeft de interventie geen negatieve invloed (doch ook geen positieve) uitgeoefend op de klinische toestand van de patiënten.
De gedane interventie wordt bijgevolg beschouwd als geslaagd. Volgens de gegevens van dit onderzoek blijkt een follow-upconsult met focus op medicamenteuze behandeling zeker en vast zinvol te zijn.

4.2. Voor- en nadelen van aanpassing van de praktijkrichtlijn

Vermits dit onderzoek is uitgevoerd in het kader van een praktijkverbeterproject, is de uiteindelijke bedoeling om na te gaan of de praktijkrichtlijn dient aangepast te worden aan de hand van de resultaten van het onderzoek. In casu was er echter geen bestaande praktijkrichtlijn omtrent follow-up van COPD. Aanpassen zou dus gelijkstaan aan het creëren van een praktijkrichtlijn/afspraken.

De mogelijke aanpassing zou er in kunnen bestaan om een dergelijk follow-upconsult (gericht op herevaluatie van medicamenteuze therapie) voortaan op vaste basis en gepland te gaan uitvoeren, bijvoorbeeld jaarlijks. Dit zou bewerkstelligd kunnen worden door te plannen in het EMD.
Het loont echter de moeite om na te denken over de voor- en nadelen van het implementeren van een dergelijke praktijkrichtlijn.

4.2.1. Voordelen

De interventie heeft bewezen zinvol te zijn. Het aantal volgens de richtlijn behandelde patiënten is drastisch verbeterd door het uitvoeren van dit follow-upconsult. Aangezien behandelen volgens de huidige richtlijnen steeds een doel op zich hoort te zijn, kan dit beschouwd worden als een immens voordeel. Het is immers de plicht van elke huisarts om evidence based medicine te beoefenen. Dit houdt uiteraard in dat men tracht om farmacotherapeutische richtlijnen zo nauw mogelijk na te leven.

Jaarlijks ingeplande opvolgconsulten hebben ook als voordeel dat naast medicamenteuze therapie nog een heel aantal andere zaken kunnen worden opgevolgd. NHG raadt dan ook aan om eveneens aandacht te hebben voor ziektelast, zelfmanagement, rookstop, therapietrouw, inhalatietechniek, lichaamsbeweging en voeding [5].

Daarnaast hebben geplande opvolgconsulten ook tot gevolg dat patiënten niet uit het oog worden verloren. Tijdens dit onderzoek werd gemerkt dat het bij een aantal patiënten jaren geleden was dat ze nog eens voor deze pathologie hadden geconsulteerd. Op deze periode kan veel misgaan, niet alleen op het vlak van medicatie (therapietrouw, inhalatietechniek etc.), maar op alle vlakken die in de paragraaf hierboven vermeld worden.

Tijdens een dergelijk follow-upconsult wordt vanzelf ook de diagnose geherevalueerd. COPD blijft een spirometrische diagnose. Tijdens dit onderzoek is bij toeval eveneens een niet te onderschatten overdiagnose aan het licht gekomen. Indien elke gekende COPD-patiënt geplande opvolgconsulten heeft met spirometrie wordt een dergelijke overdiagnose vanzelf vermeden. Foutieve diagnoses komen dan immers zeer snel aan het licht.

4.2.2. Nadelen

Ongetwijfeld het grootste nadeel van deze interventie is dat ze zeer tijdsintensief is. Een spirometrie met reversibiliteit, gecombineerd met het afnemen van de vragenlijst neemt al gauw een uur in beslag. Als rekening wordt gehouden met de aanbeveling van NHG om naast medicatie nog een

aantal andere zaken na te gaan tijdens het follow-upconsult (zie boven) is een uur zeker niet voldoende [5].
Er zijn een aantal mogelijke oplossingen voor dit euvel.
Ten eerste kan het opvolgconsult opgesplitst worden in meerdere deelconsulten waarin telkens een ander aspect van de follow-up aan bod komt. Dit is trouwens ook wat wordt aanbevolen door het chronisch zorgmodel [11].
In een multidisciplinaire praktijk (zoals een wijksgezondheidscentrum in casu) kan een deel van de taken worden overgenomen door verplegend personeel. Zo kan bijvoorbeeld de spirometrie met reversibiliteit worden uitgevoerd door een verpleegkundige, terwijl de arts instaat voor de interpretatie en beoordeling van de medicatie.

Een tweede opmerking is dat een dergelijke opvolging niet voor elke patiënt nodig is. Voor patiënten met een lichte ziektelast is volgens NHG geen jaarlijkse spirometrie nodig. Zij raden aan om patiënten met een lichte ziektelast ten minste jaarlijks op controle te laten komen, patiënten met een matige ziektelast ten minste 2 maal per jaar, en patiënten met een ernstige ziektelast door de 2de lijn te laten opvolgen. Spirometrie raden ze aan na elke medicatieverandering, bij patiënten met lichte ziektelast 1 keer per 3 jaar, bij patiënten met matige ziektelast jaarlijks, en bij patiënten met ernstige ziektelast in de 2de lijn [5]. Een dergelijke follow-up op maat van de patiënt is echter qua planning niet zo eenvoudig.

Een derde opmerking die kan gemaakt worden is dat de arts (of verpleegkundige) moet onderlegd zijn in het afnemen en interpreteren van spirometrie. Longfunctiemetingen zitten niet altijd vervat in de basisopleiding huisartsgeneeskunde. Ook voor verpleegkundigen is spirometrie geen basisvaardigheid. Concreet betekent dit dat voor correcte opvolging van COPD-patiënten vaak een extra opleiding spirometrie vereist is.

4.3. Implementatie in de praktijkrichtlijn

In principe bestaan er drie mogelijkheden wat betreft implementatie van de gevonden resultaten in een praktijkrichtlijn.

De eerste optie (abandoning) is dat men het project volledig verlaat. Dit houdt in dat er geen implementatie plaatsvindt van de gevonden resultaten in de huidige praktijkrichtlijn.

De tweede optie (adopting) betekent dat het project volledig wordt geïntegreerd in de bestaande praktijkvorming. Dat zou in dit geval inhouden dat er op vaste tijdstippen (bijvoorbeeld jaarlijks) een opvolgconsult wordt georganiseerd voor alle bestaande COPD-patiënten, waarbij de CAT en mMRC wordt afgenomen, alsook een spirometrie met reversibiliteit, waarna de medicatie wordt getoetst aan de huidige GOLD-richtlijnen.

Een derde optie (adjusting) betekent dat men het project implementeert, mits een aantal aanpassingen in functie van haalbaarheid, barrières etc.

4.3.1. Artsenoverleg

Om te eventuele implementatie van de gedane interventie te bespreken wordt opnieuw een artsenoverleg georganiseerd in de praktijk.

De volgende besluiten worden genomen.

4.3.1.1. Diagnostiek

Vermits een niet te onderschatten overdiagnose werd aangetoond, wordt besloten dat ook wat betreft diagnostiek van COPD een praktijkrichtlijn dient aangemaakt te worden. Omdat dit echter niet hoort tot het bestek van dit praktijkverbeterproject, en gezien de voorhanden zijnde tijd beperkt was, is besloten om dit op een later moment op te stellen.

4.3.1.2. Follow-up

Er wordt geopteerd om de interventie te implementeren mits een aantal aanpassingen.
Er zal een praktijkrichtlijn worden opgesteld over follow-up van COPD.

Praktisch zal de follow-up als volgt worden aangepakt.
Met behulp van het medische softwarepakket zal een jaarlijkse planning worden aangemaakt genaamd “follow-up COPD”. Dit houdt in dat het softwarepakket jaarlijks melding zal geven dat een follow-upconsult is aangewezen, dit bij elke patiënt gekend met COPD.
Het is vervolgens de taak van de arts om, afhankelijk van de ziektelast, in te schatten welke interventies allemaal nodig zijn. Om deze inschatting te maken wordt beroep gedaan op de richtlijn van NHG. Het is tevens de taak van de arts om de patiënt uit te nodigen, indien deze niet spontaan op consultatie komt in de voorziene periode.
Een aantal interventies zullen steevast gedaan worden. Dit zijn afname van mMRC-vragenlijst, navragen van exacerbatiegeschiedenis, klinisch onderzoek, bespreking van rookstop, nagaan van inhalatietechniek en beoordeling van de medicatie.
Andere interventies worden enkel gedaan indien de arts dit nodig acht. Het betreft hier vooral spirometrie met reversibiliteit.

Omdat uit de interventie is gebleken dat afname van spirometrie gecombineerd met afname van CAT en mMRC zeer tijdsintensief is worden deze elementen gedelegeerd naar het verplegend personeel. Dit houdt praktisch in dat de patiënt eerst op consult gaat bij de verpleegkundige van de praktijk. Deze neemt mMRC af, beoordeelt de inhalatietechniek, en neemt zo nodig een spirometrie met reversibiliteit af. De CAT-vragenlijst zal niet standaard worden nagevraagd.
Vervolgens komt de patiënt op consultatie bij de arts. Deze staat in voor het navragen van de exacerbatiegeschiedenis, voor het bespreken van rookstop, klinisch onderzoek en beoordeling van de medicatie aan de hand van de GOLD-richtlijnen.
Deze manier van werken is deels gebaseerd op het model van een diabetesspreekuur.

Na dit follow-upconsult beoordeelt de arts of frequentere opvolging dan jaarlijks noodzakelijk is. Indien hij oordeelt van wel maakt hij een nieuwe, frequentere planning aan in het medisch softwareprogramma.

4.4. Toekomstige evaluatie

Er wordt afgesproken om vanaf heden een maal per jaar de praktijkrichtlijn voor follow-up van COPD te herevalueren op het artsenoverleg en zo nodig aan te passen.

5. Besluit

Dit praktijkverbeterproject, waarvan de interventie bestaat uit het organiseren van follow-upconsulten bij COPD-patiënten met als doel het herevalueren van de medicatie, brengt enkele belangrijke inzichten aan het licht.

Enerzijds wordt een ruime overdiagnose ontdekt: slechts 44,7% van de onderzochte patiënten blijkt te voldoen aan de GOLD-criteria voor het stellen van de diagnose COPD. Er wordt vermoed dat het ontbreken van spirometrie bij diagnostiek de belangrijkste oorzaak is voor deze problematiek. Daarnaast spelen differentiaaldiagnostiek en foutieve registratie wellicht eveneens een rol. Uiteraard kan niet worden uitgesloten dat er tegelijkertijd eveneens een onderdiagnose is. Omwille van deze overdiagnose zal een nieuwe praktijkrichtlijn worden opgesteld betreffende diagnostiek bij COPD.

Anderzijds wordt vastgesteld dat een groot deel van de patiënten niet correct behandeld wordt. Door de interventie wordt het aantal volgens de richtlijn behandelde patiënten verhoogd van 4/21 naar 19/21. Daarnaast wordt het gebruik van ICS teruggedrongen van 15/21 naar 7/21.
Hieruit wordt geconcludeerd dat herevaluatie van de medicatie tijdens een follow-upconsult alleszins te beschouwen valt als zinvol.

Er kan geen significant verschil worden aangetoond tussen voor en na de interventie wat betreft eensecondewaarde, GOLD-classificatie (zowel spirometrisch als gecombineerd), exacerbatiegeschiedenis en symptomatologie (mMRC en CAT). Uit deze vaststelling wordt besloten dat een dergelijke interventie geen nadelige gevolgen heeft voor de klinische toestand van de deelnemende patiënten en dus beschouwd mag worden als veilig.

Omdat de interventie zinvol en veilig blijkt te zijn wordt besloten om deze te implementeren in een praktijkrichtlijn betreffende follow-up bij COPD.
Wegens praktische haalbaarheid wordt er echter voor gekozen om een aantal aanpassingen aan te brengen.
Zo wordt geopteerd om jaarlijks een follow-upconsult in te plannen bij elke COPD-patiënt.
Bij dit consult worden exacerbatiegeschiedenis en mMRC nagevraagd, en wordt medicatie geherevalueerd.
Spirometrie wordt enkel worden afgenomen indien de arts dit nodig acht, afhankelijk van de ziektelast (cfr. NHG). Daarnaast worden eveneens een aantal andere onderzoeken toegevoegd aan het follow-upconsult, zijnde klinisch onderzoek, bespreking van rookstop, nagaan van inhalatietechniek.

Algemeen kan besloten worden dat het organiseren van een follow-upconsult (met als onderdeel het herevalueren van de medicatie) een zinvolle onderneming is. Op deze manier wordt correcte behandeling in de hand gewerkt. Bovendien kunnen naast medicatie nog tal van andere zaken worden geëvalueerd, die allen belangrijk zijn in de opvolging van COPD-patiënten. Naast follow-up mag correcte diagnostiek, met behulp van spirometrie, evenwel niet uit het oog verloren worden.

6. Referenties

1. Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg Universiteit Gent. Voorbereiding activiteiten evidence based medicine eerste jaar huisarts. Gent: UGent; 2013. [geciteerd 2017 jan 23]. Beschikbaar via http://www.ebm.ugent.be/PICO.html
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. [geciteerd 2016 feb 18]. Available from: http://www.goldcopd.org/.
3. P.W. Jones, G. Harding, P. Berry, I. Wiklund, W-H. Chen and N. Kline Leidy. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J 2009, 34: 648–654.
4. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54: 581-586.
5. Barnhoorn MJM, Broeckhuizen BDL, Chavannes HM, in ’t Veen JCCM, van der Molen T, Muris JW et al. NHG-standaard M26: COPD. NHG 2015 apr. [geciteerd 2016 feb 18]. Beschikbaar via https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-copd
6. Devillers C, Mortier S. Inhalatiemedicatie bij COPD (overzichtsfiche). Farmaka 2016 feb. [geciteerd 2017 jan 23]. Beschikbaar via https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/inhalatiemedicatie-bij-copd-lb.pdf
7. Christiaens T, Lannoy J, Leunckens I, Staessen W, Van Elsen J et al. COPD. In: Formularium ouderenzorg. Farmaka 2016 aug. [geciteerd op 2017 jan 23]. Beschikbaar via https://www.farmaka.be/nl/formularium/198#main
8. Helin T. Chronische obstructieve longziekte. Duodecim Medical Publications Ltd 2013 nov. [geciteerd 2017 jan 23]. Beschikbaar via https://www.ebmpracticenet.be/nl/paginas/default.aspx?ebmid=ebm00123&rd=false
9. Elinck K, Vints A, Sibille Y, Gérard B. Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk. Domus Medica 2009 feb. [geciteerd 2017 jan 23]. Beschikbaar via http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/acute-exacerbaties-van-copd.html
10. Rudolf M, O’Reily J, Parnham J, Sloan N, Crowe E et al. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. National Institute for Health and Clinical Excellence 2010 jun. [geciteerd 2017 jan 23]. Beschikbaar via https://www.nice.org.uk/guidance/cg101
11. Fromer L. Implementing chronic care for COPD: planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011; 6: 605–614.
12. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic Review of the Chronic Care Model in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevention and Management. Arch Intern Med. 2007;167(6):551-561.

Bijlage 1: Protocol

Titel:
Optimalisatie van medicamenteuze therapie bij COPD: een praktijkverbeterproject.

Voor de uitvoering van dit praktijkverbeterproject wordt het protocol opgesteld aan de hand van de FOCUS-procedure en PDCA-cirkel. De interventie wordt beschreven volgens het PICO-model:

F(ind and define problem)

Na het consulteren van enkele COPD-patiënten in de praktijk wordt door de huisarts in opleiding opgemerkt dat veel patiënten behandeld worden met een hele resem aan inhalatiemedicatie. Meer bepaald wordt vastgesteld dat veel patiënten inhalatiecorticoïden (ICS) gebruiken of een combinatiepreparaat van een langwerkend β-mimeticum (LABA) en een inhalatiecorticoïd (ICS). Dit terwijl de indicatie voor deze inhalatiemedicatie redelijk beperkt is [2,5,6,7,8].

O(rganise a team)

Op het medisch overleg van de praktijk werd dit probleem besproken. De andere artsen van de praktijk beamen dat ze ook hebben gemerkt dat de meeste COPD-patiënten een combinatie van inhalatiemedicatie gebruiken. De meeste collega's hebben er echter nog niet bij stilgestaan dat dit een vorm van overbehandeling kan zijn. Doch er wordt ook besloten dat naast overbehandeling, eveneens onderbehandeling moet aangepakt worden. Bij verder uitdiepen van dit fenomeen en toetsing aan de bestaande richtlijnen erkennen de artsen dat dit een probleem is dat geschikt is voor een praktijkverbeterproject. Het onderwerp wordt als praktijkrelevant bestempeld, met voldoende mogelijkheid tot verbetering, en bovendien mogelijkheid om die verbetering te meten.

C(larify the problem)

Het probleem wordt als volgt omschreven in één zin. "Onvoldoende COPD-patiënten worden behandeld conform de huidige richtlijnen."
Om praktische redenen wordt beslist om het probleem af te lijnen en enkel de gekende COPD-patiënten te betrekken in het onderzoek. Op deze manier wordt de mogelijkheid van onderdiagnose niet mee onderzocht. De populatie omvat wel elke gekende COPD-patiënt, dat wil zeggen dat er geen selectie wordt gemaakt op basis van leeftijd of geslacht.

U(nderstand the problem and its causes)

Om het probleem en vooral de oorzaken ervan beter te begrijpen wordt een visgraatanalyse gedaan. Hierbij komen twee grote oorzaken naar voor, die elk nog hun eigen specifiek deeloorzaken hebben.

Enerzijds komt men tot de conclusie dat er bij consultaties van COPD-patiënten onvoldoende aandacht wordt besteed aan evaluatie van de huidige medicatie, en dan vooral aan overbehandeling.

Wanneer hieromtrent de richtlijnen worden nagekeken is vooral de GOLD-richtlijn goed toe te passen [2]. Deze laat toe a.d.h.v. spirometrie, symptomatologie en exacerbatiegeschiedenis de patiënt in te delen in stadium A, B, C of D. Vervolgens wordt voor elke categorie de best passende behandeling aanbevolen. Op deze manier is het perfect mogelijk om te evalueren of een patiënt de correcte medicatie neemt, wordt overbehandeld, of onderbehandeld.
Overigens zeggen NHG-, Farmaka- en GOLD-richtlijnen allen hetzelfde over het gebruik van inhalatiecorticosteroïden bij COPD: het is enkel nuttig bij herhaalde ernstige exacerbaties, en niet voor lange termijn [2,5,6,7]. Alle 3 deze richtlijnen vermelden ook het verhoogde risico op pneumonie bij langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroïden [2,5,6,7].

Anderzijds wordt geconstateerd dat er onvoldoende aan actieve follow-up van COPD-patiënten wordt gedaan.
In de praktijk wordt zelden actief gevraagd aan de COPD-patiënten om na een bepaalde periode op controle te komen. Ook worden longfunctiemetingen niet op regelmatige basis afgenomen.
Als we de richtlijnen bekijken zijn de belangrijkste bevindingen hieromtrent de volgende.
NHG maakt een onderverdeling op basis van de ziektelast [5]. Zij raden aan om patiënten met een lichte ziektelast ten minste jaarlijks op controle te laten komen, patiënten met een matige ziektelast ten minste 2 maal per jaar, en patiënten met een ernstige ziektelast door de 2de lijn te laten opvolgen. Spirometrie raden ze aan na elke medicatieverandering, bij patiënten met lichte ziektelast 1 keer per 3 jaar, bij patiënten met matige ziektelast jaarlijks, en bij patiënten met ernstige ziektelast in de 2de lijn.
Ook het chronisch zorgmodel (chronic care model) toegepast op COPD raadt geplande follow-up aan, en stelt voor dit te potentiëren onder andere d.m.v. planning in het EMD en premies voor huisartsen die aan follow-up doen [11,12].

S(elect a method to improve the problem)

Op basis van de vermelde literatuurgegevens wordt besloten om elke COPD-patiënt uit te nodigen voor een follow-up consult waarbij de huidige medicatie wordt geëvalueerd en zo nodig in onderling overleg aangepast conform de GOLD-richtlijn. 3 maanden later wordt een 2de consult gepland om de eventuele aanpassing te evalueren. De gebruikte methode wordt hieronder uitgelegd.

Plan

De gegevensverzameling wordt uitgevoerd in de periode van 01/03/2016 t.e.m. 30/11/2016
In de periode van 01/03/2016 t.e.m. 31/05/2016 worden alle gekende COPD-patiënten van de praktijk (Gezondheidscentrum Lokeren, Patershof 33, 9160 Lokeren) uitgenodigd voor een eerste follow-upconsult i.k.v. hun pathologie. In de periode daaropvolgend van 01/06/2016 t.e.m. 31/08/2016 gebeurt een tussentijdse verwerking van de tot dan toe verzamelde gegevens. In de periode van 01/09/2016 t.e.m. 30/11/2016 worden vermelde patiënten uitgenodigd voor een 2de follow-upconsult. In de daaropvolgende periode van 01/12/2016 t.e.m. 31/03/2017 gebeurt de verwerking van alle gegevens en wordt de verworven informatie gebundeld.

Do

P(atients)

Voor deelname aan het onderzoek worden alle gekende COPD-patiënten van de praktijk geselecteerd. Hiervoor wordt de zoekfunctie van het medisch programma (Pricare) gebruikt. Alle patiënten die een actief zorgelement hebben met ICPC-2-code R95 (Chronisch obstructieve longziekte) worden geselecteerd. Op een patiëntenpopulatie van 2345 zijn dit op heden 73 patiënten. Vermits dit aantal geschikt is voor het uitvoeren van het onderzoek wordt niet verder uitgeselecteerd op leeftijd, geslacht of andere kenmerken.
In maart 2016 worden al deze patiënten aangeschreven en schriftelijk uitgenodigd om deel te nemen aan het onderzoek. Dit gebeurt d.m.v. een informatieformulier en een toestemmingsformulier (informed consent, zie bijlage). Daarna wordt elke patiënt ook telefonisch uitgenodigd om zodoende een zo groot mogelijke studiepopulatie te bekomen. Het onderzoek wordt pas uitgevoerd wanneer het toestemmingsformulier is ingevuld en ondertekend door de respectievelijke patiënt. Elke patiënt beslist geheel zelfstandig of hij al dan niet wenst deel te nemen aan het onderzoek.

I(ntervention)

In de periode van 01/03/2016 t.e.m. 30/06/2016 (t_0: voormeting) wordt elke patiënt die toestemming gaf om deel te nemen aan het onderzoek uitgenodigd voor een consultatie. Tijdens deze consultatie gebeuren de volgende zaken:
Er wordt door de huisarts in opleiding van de praktijk een spirometrie met reversibiliteit (op deze manier kan gedifferentieerd worden tussen COPD, astma en mengvorm) afgenomen. FEV_1 en FEV_1/FVC worden als belangrijkste parameters weerhouden. Patiënten bij wie op deze manier COPD kan worden uitgesloten worden geëxcludeerd voor het verdere onderzoek.
Vervolgens wordt anamnestisch een vragenlijst afgenomen [zie bijlage 3 'Vragenlijst']. Deze vragenlijst is opgesteld op basis van de GOLD-richtlijnen en behelst navraag van rookgedrag, exacerbatiegeschiedenis, "COPD Assessment Test (CAT)" [3], "modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)" [4]. Pakjaren, aantal ernstige exacerbaties in het afgelopen jaar en afgelopen 3 maand, CAT-score en mMRC-score worden weerhouden als belangrijkste parameters.
Op basis van deze verworven informatie kan bepaald worden tot welke GOLD-categorie de patiënt behoort (A, B, C, of D) volgens de "GOLD combined assessment of COPD" [2]. Zodoende kan ook de volgens de richtlijn best passende therapie worden bepaald.
Vervolgens wordt door de onderzoeker (de huisarts in opleiding) een vergelijking gemaakt tussen de huidige therapie en de volgens de richtlijn best passende therapie. Daarna wordt in onderling overleg met de patiënt de therapie eventueel (indien haalbaar) en zo nodig aangepast naar de volgens de richtlijn best passende therapie. Bij deze actie wordt de nodige informatie en uitleg uitvoerig verschaft aan de patiënt. Op deze manier wordt zowel over- als onderbehandeling aangepakt. Er wordt de patiënten op het hart gedrukt dat het in geen geval de bedoeling is om de komende maanden zelfstandig de therapie te wijzigen.
Vermits de praktijk werkt met het forfaitaire systeem (het betreft een wijksgezondheidscentrum) hoeft de patiënt voor deze interventie geen vergoeding te betalen. Ook de arts ontvangt geen extra vergoeding voor de uitvoering van het onderzoek. Vermits spirometrie kan beschouwd worden als een routine test die wordt uitgevoerd vanuit klinisch oogpunt en bovendien noodzakelijk is voor de

behandeling en opvolging van de patiënt mag deze wel als prestatie worden aangerekend door het wijksgezondheidscentrum (GC Lokeren) aan het RIZIV. Spirometrie is immers in dit geval een "routine" analyse en geen "extra" analyse.
Voor de consultatie zelf daarentegen (exclusief spirometrie) hoeft het RIZIV geen extra kost te betalen.

Check

C(omparison)

Er wordt een periode van 3 maand gelaten tussen de eerste consultatie/meting(t_0) en de tweede(t_1). Dit omdat de NHG-richtlijn over COPD voorschrijft dat 3 maanden na het staken van inhalatiecorticosteroïden opnieuw dient geëvalueerd te worden. Na een zulke periode verwacht men tevens dat het effect van de verandering in therapie geconsolideerd is.
In de periode van 01/09/2016 t.e.m. 30/11/2016 (t_1: nameting) worden alle patiënten die op t_0 werden onderzocht en ondervraagd opnieuw uitgenodigd voor een consultatie. Patiënten bij wie COPD werd uitgesloten worden, zoals hoger vermeld, echter niet opnieuw uitgenodigd. De uitnodiging gebeurt telefonisch door de huisarts in opleiding.
Tijdens dit 2de consult wordt op dezelfde manier als hierboven beschreven opnieuw een spirometrie en vragenlijst afgenomen. De manier van afname van beide onderzoeken verloopt identiek als de eerste maal. Wat betreft de bekostiging geldt tevens dezelfde redenering als hierboven beschreven.
Dit controleconsult heeft als doel om te evalueren wat het effect is geweest van de eventuele therapie-aanpassing. Dezelfde parameters als voorheen worden bestudeerd en vergeleken met t_0.

O(utcome)

Een aantal outcomevariabelen worden bekeken om in te schatten of de gedane interventie een klinisch effect heeft teweeg gebracht. Het is telkens de evolutie van de outcomevariabele die een idee zal scheppen over het effect van de interventie.
Een eerste en belangrijkste outcome is dan ook het aantal patiënten dat conform de richtlijnen wordt behandeld. Uiteraard wordt gehoopt dat wat betreft deze outcome een duidelijke evolutie merkbaar zal zijn tussen t_0 en t_1.
Een tweede outcome die zal bekeken worden is evolutie in $FEV_{1.}$ Daarnaast wordt evolutie in CAT (symptomen), evenals evolutie in mMRC (dyspnoe) bekeken.
Een volgende outcome is aantal ernstige exacerbaties in het afgelopen jaar en in de afgelopen 3 maand.
GOLD-stadium (zowel gecombineerd als spirometrisch) is eveneens een outcome.
Aantal inhalatoren, zowel als aantal personen die ICS gebruiken is een outcome.
Een laatste bijkomstige outcome is aantal actieve rokers. Vermits er bij dit onderzoek echter niet actief wordt ingezet op rookstop, wordt hier geen belangrijke verbetering verwacht.
Voor statistische analyse wordt voor categorische variabelen de McNemar test gebruikt, voor continue variabelen de gepaarde Wilcoxon test.

Act

Met behulp van de hierboven genoemde outcomes (en dan vooral de evolutie tussen t_0 en t_1)wordt uiteindelijk getracht om een antwoord te formuleren op de volgende onderzoeksvraag: “Wat is het nut van follow-up met herevaluatie van de medicamenteuze therapie bij COPD-patiënten?”

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om een praktijkrichtlijn te kunnen formuleren op basis van het antwoord op de hierboven gestelde vraag.
Wordt een dergelijke herevaluatie van medicamenteuze therapie bij COPD-patiënten bevonden als een nuttige interventie, dan kan eventueel beslist worden om deze exacte interventie in de toekomst opnieuw (al dan niet op systematische wijze) te gaan toepassen.
Een andere mogelijkheid is dat de interventie wel als nuttig wordt beschouwd maar in functie van bestaande barrières nog dient aangepast te worden, en dan pas kan worden toegepast.
Een laatste mogelijkheid is dat het project wordt verlaten. Dit kan zijn omdat het als niet nuttig/zinvol werd bevonden, of vanwege teveel weerstand, onhaalbaar etc.

Uiteraard wordt gehoopt dat het project een meerwaarde kan betekenen voor de praktijk en dat een zinvolle praktijkrichtlijn kan geformuleerd worden op het einde van de rit.

Bijlage 2: Goedkeuring protocol

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven met titel "Optimalisatie van medicamenteuze therapie bij COPD: een praktijkverbeterproject" (mp12316)

Martine Goossens <martine.goossens@kuleuven.be>
wo 12/04/2017 13:53
Aan:Geert Goderis <geert.goderis@med.kuleuven.be>;
CC:Thijs Suy <thijs.suy@student.kuleuven.be>;

Geachte Heer/Mevrouw
De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Optimalisatie van medicamenteuze therapie bij COPD: een praktijkverbeterproject" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze email dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms
The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Optimalisatie van medicamenteuze therapie bij COPD: een praktijkverbeterproject" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this email may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Bijlage 3: Vragenlijst

Naam Patiënt:

- Rookgedrag

Rookt u momenteel? Ja / Nee

Hoeveel jaar heeft u gerookt?

Hoeveel rookt(e) u gemiddeld per dag?

- Exacerbaties

Hoeveel COPD-opstoten (waarvoor orale cortisone of antibiotica nodig was) heeft u gehad in het afgelopen jaar?
0 1 2 3 of meer

Hoeveel keer werd u gehospitaliseerd i.k.v. een COPD-opstoot in het voorbije jaar?
0 1 2 3 of meer

Hoeveel COPD-opstoten (waarvoor orale cortisone of antibiotica nodig was) heeft u gehad in de afgelopen 3 maanden?
0 1 2 3 of meer

- Kortademigheid (mMRC)[4]

Bent u wel eens kortademig? Ja / Nee

Zo ja, welke van de onderstaande uitspraken is voor u het meest van toepassing? (omcirkel)

0. Ik word alleen kortademig bij zware inspanning.
1. Ik word alleen kortademig als ik me moet haasten op vlak terrein of als ik tegen een lichte helling oploop.
2. Door mijn kortademigheid loop ik op vlak terrein langzamer dan andere mensen van mijn leeftijd, of moet ik stoppen om op adem te komen als ik mijn eigen tempo loop.
3. Na ongeveer 100 meter lopen op vlak terrein moet ik na een paar minuten stoppen om op adem te komen.
4. Ik ben te kortademig om het huis uit te gaan, of ik ben kortademig tijdens het aan- of uitkleden.

- Symptomen (CAT)[3]

Omcirkel bij iedere vraag het getal dat de beste beschrijving geeft voor uw toestand.

Ik hoest nooit	0	1	2	3	4	5	Ik hoest de hele tijd
Ik hoest helemaal geen slijm op	0	1	2	3	4	5	Ik hoest zeer veel slijm op
Ik heb helemaal geen beklemmend gevoel op mijn borst	0	1	2	3	4	5	Ik heb een zeer beklemmend gevoel op mijn borst
Als ik een helling of een trap oploop, ben ik helemaal niet buiten adem	0	1	2	3	4	5	Als ik een helling of een trap oploop, ben ik erg buiten adem
Ik ben helemaal niet beperkt in mijn huiselijke activiteiten	0	1	2	3	4	5	Ik ben zeer beperkt in mijn huiselijke activiteiten
Ondanks mijn longaandoening voel ik me zeker wanneer ik het huis verlaat	0	1	2	3	4	5	Door mijn longaandoening voel ik me totaal niet zeker wanneer ik het huis verlaat
Ik slaap vast	0	1	2	3	4	5	Door mijn longaandoening slaap ik niet vast
Ik heb veel energie	0	1	2	3	4	5	Ik heb helemaal geen energie

Bijlage 4: Informatie en Toestemmingsformulier voor de patiënt

TITEL : Optimalisatie van medicamenteuze COPD-therapie: een praktijkverbeterproject.

INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Geachte heer, mevrouw,

In het kader van zijn master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde doet Dr. Thijs Suy een onderzoek naar optimalisatie van de medicamenteuze therapie bij COPD-patiënten. Dit onderzoek gebeurt in de periode van februari 2016 tot en met december 2016, onder toezicht van de Katholieke Universiteit Leuven.

COPD (chronisch obstructief longlijden) is een longziekte die meestal het gevolg is van langdurig roken. De aandoening wordt gekenmerkt door kortademigheid en chronisch hoesten, en wordt medicamenteus vooral behandeld met inhalatiemedicatie.
We willen nagaan of het nuttig is om de medicatie van COPD-patiënten te herevalueren en (zo nodig) aan te passen tot een medicatieschema dat het best aansluit bij de bestaande richtlijnen.
Om dit te doen zullen alle gekende COPD-patiënten worden uitgenodigd voor een longfunctiemeting en het afnemen van een vragenlijst. Op basis van deze gegevens zal de arts in overleg met de patiënt beslissen om de huidige therapie al dan niet aan te passen volgens de bestaande richtlijnen. Op deze manier hopen we overbehandeling, maar ook onderbehandeling te detecteren en te corrigeren.

De meerwaarde kan bestaan uit een betere symptoomcontrole, vereenvoudiging van het medicatieschema (met beter therapietrouw tot gevolg), voorkomen van bijwerkingen van medicatie.
Gekende bijwerkingen van inhalatiemedicatie zijn immers de volgende:
β2-mimetica (kort- of langwerkend) : nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren, versnelde pols.
Anticholinergica (kort- of langwerkend): monddroogte, smaakstoornissen, pijnlijk slikken, mondschimmel, hartkloppingen, obstipatie, bemoeilijkt plassen.
Inhalatiecorticosteroïden: schimmelinfecties in mond, keel, of slokdarm, heesheid, verhoogd risico op longontsteking bij langdurig gebruik.
De uiteindelijke bedoeling is om in de toekomst het praktijkbeleid inzake COPD-therapie doeltreffender te maken.

Een mogelijk risico is een (lichte) toename van de klachten. Echter vermits de verandering van medicatie bestaat uit het correct toepassen van de richtlijnen wordt dit risico als zeer onwaarschijnlijk ingeschat en wordt eerder het tegengestelde verwacht, namelijk verbetering van de klachten.

Indien u toestemt om deel te nemen aan dit onderzoek zal u worden uitgenodigd voor een longfunctiemeting en afname van een vragenlijst bij de arts of verpleegkundige. Vervolgens zal de arts in samenspraak met u zo nodig de therapie aanpassen conform de huidige richtlijnen.

Na een periode van minstens 3 maand zal u opnieuw worden uitgenodigd voor een longfunctiemeting en afname van een vragenlijst. Dit om te het effect van de therapiewijziging te evalueren.

Alle gegevens zullen vertrouwelijk behandeld worden en anoniem verwerkt, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

Uw deelname vindt plaats op vrijwillige basis. Dit wil eveneens zeggen dat u zich op elk moment uit de studie kunt terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling en relatie met uw huisarts.

Deelname aan deze studie kan een therapeutisch voordeel met zich meebrengen. Deelname is kosteloos.

Door het ondertekenen van een formulier voor geïnformeerde toestemming geeft u uw toestemming tot het meewerken aan de studie.
Indien u nog bijkomende vragen heeft over dit onderzoek kunt u contact opnemen met onderstaande onderzoekers of uw behandelende huisarts.

Wij stellen uw medewerking van harte op prijs en alvast bedankt!

Met vriendelijke groeten,

Huisarts in opleiding
Dr. Thijs Suy

Praktijkopleider
Dr. Greet Schelfaut

TITEL : Optimalisatie van medicamenteuze COPD-therapie: een praktijkverbeterproject.

TOESTEMMINGSFORMULIER

Naam patiënt: …….

1. Ik bevestig dat Dr.....……(naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat mijn persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en geanonimiseerd (hierbij is er totaal geen terugkoppeling meer mogelijk naar het persoonlijke dossier) of gecodeerd (terugkoppeling naar uw persoonlijke dossier door uw behandelende arts is nog mogelijk). In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Ik verleen bevoegde vertegenwoordigers van de Katholieke Universititeit Leuven toestemming voor directe inzage in mijn persoonlijke medische gegevens om na te gaan of het onderzoek uitgevoerd is volgens de wetten en voorschriften.

7. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

8. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de patiënt te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening…….

Patiënt

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de patiënt
Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit klinisch onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de patiënt, volledig uitgelegd aan bovengenoemde patiënt.

Ik, ondergetekende, Thijs Suy bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over deze klinische studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen.

Datum……. Handtekening…….

Informerende arts

Bijlage 5: Afkortingen

COPD: chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstructieve longziekte)
FOCUS: find problem, organize team, clarify problem, understand problem, select method
PDCA: plan, do, check, act
PICO: patient, intervention, comparison, outcome
GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease
NHG: Nederlands huisartsengenootschap
mMRC: modified Medical Research Council (dyspnoe scale)
CAT: COPD assessment test
ESW: eensecondewaarde
FEV_1: forced expiratory volume during first second (eensecondewaarde)
ICS: inhalatiecorticosteroïd
LABA: long acting β-agonist (langwerkende β-agonist)
LAMA: long acting muscarin antagonist (langwerkende muscarine antagonist)
SABA: short acting β-agonist (kortwerkende β-agonist)
SAMA: short acting muscarin antagonist (kortwerkende muscarine antagonist)
CCM: chronic care model