COPD VANUIT HET PERSPECTIEF VAN DE HUISARTS

Ann-Sofie Verhamme, KUL

Promotor: Professor Geert Goderis, KUL

Co-promotor: Dokter Bernard Bouckaert, AZ Delta Roeselare-Menen-Torhout

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2018 – 2019]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT

Context:
Chronisch obstructief longlijden (COPD) is een pathologie waar men als huisarts dagelijks, rechtstreeks of onrechtstreeks, mee te maken heeft. Gezien COPD een belangrijke impact heeft op het dagelijks functioneren en welbevinden van de patiënt, heeft de huisarts hierbij een belangrijke rol. Een goede behandeling van deze patiënten start bij een goede diagnosestelling. Gezien er recent, in 2017, een nieuwe GOLD-richtlijn werd gepubliceerd, was dit het perfecte moment om mij toe te leggen op dit onderwerp.

Onderzoeksvraag:
Hoeveel patiënten met codering COPD (ICPC-code R95) hebben daadwerkelijk COPD? Hoeveel van hen worden behandeld volgens de recentste GOLD-richtlijn?

Methode:
In overleg met alle collega's van de praktijk waar ik mijn HAIO-opleiding volbreng, werd gekozen voor een praktijkverbeterend project. Eerst werd een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd, waarbij de GOLD-richtlijn van 2017 de basisreferentie is. Om mijn kennis en kunde over spirometrie te verbeteren volgde ik een cursus spirometrie via het ICHO. Alle patiënten met een codering COPD werden geïdentificeerd. Er werd gekeken of de codering COPD kon gestaafd worden met een diagnostische spirometrie. Aan alle patiënten die nooit eerder een diagnostische longfunctiemeting ondergingen of patiënten met COPD, waarbij de laatste spirometrie ouder is dan 2 jaar, werd er voorgesteld om dit te laten uitvoeren in de huisartspraktijk. Bij de patiënten waarbij COPD door middel van spirometrie in de huisartspraktijk daadwerkelijk kon worden bevestigd, werd de onderhoudsbehandeling met inhalatiemedicatie onder de loep genomen. Er werd gekeken hoeveel patiënten er behandeld worden volgens de recentste GOLD-richtlijn van 2017. Indien nodig, werd de inhalatiemedicatie aangepast volgens deze richtlijn.

Resultaten:
In totaal vond ik 62 patiënten met een GMD en een codering COPD. Er werden 13 patiënten geëxcludeerd. Bij 17 van de 49 patiënten (34,7%) kon de codering COPD gestaafd worden met een eerdere diagnostische spirometrie. Bij 15 van deze 17 patiënten (88,2%) gebeurde de laatste spirometrie minder dan twee jaar geleden. Dit wil zeggen dat slechts 15 van de 49 deelnemende patiënten (30,6%) goed opgevolgd worden door middel van spirometrie. Bij 10 van de 49 patiënten (20,4%) toonde een eerdere diagnostische spirometrie astma aan. Bij 9 van de 49 patiënten (18,4%) betrof het een ACO-syndroom. Dertien van de 49 patiënten met codering COPD kregen nooit eerder een spirometrie. Aan deze patiënten en aan de 2 patiënten met COPD, waarbij de laatste spirometrie ouder dan 2 jaar is, werd een spirometrie in de huisartspraktijk voorgesteld. In totaal gebeurden er dus 15 longfunctiemetingen. Bij 10 van de 15 patiënten (66,7%) kon COPD worden bevestigd. Bij 7 van deze 10 patiënten gebeurde een aanpassing van de inhalatiemedicatie. Bij 6 van de 7 kon het inhalatiecorticosteroïd achterwege gelaten worden.

Conclusies:
Als algemeen besluit kunnen we stellen dat er te weinig aandacht bestaat voor de codering, correcte diagnosestelling en follow-up van de COPD-patiënten door middel van spirometrie. Wat betreft de onderhoudsbehandeling kunnen we concluderen dat er te vaak met inhalatiecorticosteroïden wordt behandeld.

Inhoudsopgave

Inleiding **1**

Het vinden van een project **1**

Literatuuronderzoek **2**

Pathofysiologie **2**

Etiologie **2**

Differentieel diagnose **3**

Diagnosestelling **4**

Anamnese *4*

Klinisch onderzoek *4*

Spirometrie *4*

Wat houdt een spirometrie praktisch in? 5

Een gefixeerde afkapwaarde versus de Z-score 7

Reversibiliteit 7

GOLD-classificatie **7**

De vernieuwingen ten opzichte van de vroegere classificatiesystemen. *7*

STAP 1: de diagnose en de ernst van de luchtwegobstructie bepalen aan de hand van een spirometrie *9*

STAP 2: een inschatting maken van de ernst van de symptomen *9*

The Modified British Medical Research Council Quetionnaire (mMRC) 9

COPD Assessment Test (CAT) 10

STAP 3: Inschatting van het exacerbatierisico *10*

STAP 4: Revised combined COPD assessment *11*

Opmerkingen *11*

Behandeling van stabiel COPD **11**

Niet-medicamenteuze behandeling van stabiel COPD *11*

Blootstelling aan risicofactoren 11

Aandacht voor comorbiditeiten 12

Vaccinaties 12

Voeding en beweging 12

Longrevalidatie 12

Zuurstoftherapie 12

Volumereductie en longtransplantatie 13

Medicamenteuze behandeling van stabiel COPD *13*

Inhalatietherapie 13

Orale medicatie als onderhoudsbehandeling 15

Het behandelingsalgoritme volgens GOLD 2017 15

Follow-up van stabiel COPD 16

Bespreking van het praktijkverbeterend project 17

FOCUS-procedure (7) 17
Find Problem: 17
Organise meeting: 17
Clarify problem: 17
Uncover problem: 17
Start 18

PDCA-CYCLUS (7) 18
Plan 18
Do 18
Check: Bespreking van de resultaten van het project 20
Act: Kan dit project verder gezet worden in de dagelijkse huisartspraktijk? 22

Discussie 22

Diagnostische oppuntstelling 22

Therapeutische oppuntstelling 23

Sterktes van dit project 23

Zwaktes van dit project 23

Tips voor in de toekomst 24

Besluit 24

Dankwoord 25

Referenties 26

Bijlages 28

Bijlage 1: Lijst met gebruikte afkortingen 28

Bijlage 2: Goedkeuring ethische commissie 29

Bijlage 3: Het goedgekeurde protocol 33

Bijlage 4: Informatiebrochure voor de deelnemer 41

Bijlage 5: Informed consent formulier 44

Bijlage 6: Bekomen gegevens van het praktijkverbeterend project 46

COPD vanuit het perspectief van de huisarts

Inleiding

In de meest recente GOLD-richtlijn wordt chronisch obstructief longlijden (COPD) omschreven als een vaak voorkomende, te vermijden, maar te behandelen aandoening. Hierbij staan luchtwegobstructie en chronische respiratoire symptomen, zoals hoest, kortademigheid en het ophoesten van sputa centraal. Hoewel verschillende zaken aan de basis liggen van deze aandoening, wordt COPD voornamelijk gerelateerd aan het roken van sigaretten.(1) Er zijn tevens aanwijzingen dat COPD ook gerelateerd kan zijn aan de beroepsmatige blootstelling aan stof en chemische stoffen. Er is een verhoogd risico op COPD bij bijvoorbeeld mijnwerkers en mensen die werken in de bouwsector.(2)(3) Deze aandoening wordt gekenmerkt door een versnelde achteruitgang van de longfunctie en een toename van de respiratoire klachten, met af en toe periodes van acute en snellere toename van symptomen. Deze acute episodes van toegenomen symptomen vereisen een bijkomende behandeling en worden “exacerbaties” genoemd. De triggers voor deze episodes zijn meestal virale infecties. Ook bacteriële infecties en luchtvervuiling kunnen een exacerbatie induceren. COPD gaat eveneens samen met een hele reeks van comorbiditeiten zoals cardiovasculaire aandoeningen, osteoporose, angst, depressie, longkanker, obstructief slaapapneusyndroom, infecties, metabool syndroom en diabetes mellitus. Hoewel chronisch obstructief longlijden een chronische aandoening is die te voorkomen, maar ook te behandelen valt, is dit momenteel de vierde meest voorkomende doodsoorzaak wereldwijd. Studies wijzen zelfs uit dat COPD in 2020 de derde frequentste oorzaak van overlijden zal worden. In 2010 bedroeg de wereldwijde prevalentie 11,7% (95% CI, 8,4%-15,0%). Verschillende factoren dragen bij tot de stijgende COPD-gerelateerde mortaliteit. De vergrijzing van de bevolking, een blijvende blootstelling aan risicofactoren zoals roken, een dalende mortaliteit door andere vaak voorkomende doodsoorzaken (bv. CVA, hartinfarct, infectieziekten, …) en als laatste een gebrek aan een goede (curatieve) therapie. (1)

Het vinden van een project

Chronisch obstructief longlijden is een pathologie waar wij als huisarts dagelijks, rechtstreeks of onrechtstreeks, mee te maken hebben. Gezien COPD gepaard gaat met een hele reeks comorbiditeiten en een belangrijke impact heeft op het dagelijks functioneren en welbevinden van de patiënt, heeft de huisarts hierbij een centrale rol. Dit staat in scherp contrast met het feit dat de COPD-patiënt weinig hulpvragen stelt omtrent deze aandoening. Mogelijks komt dit omdat men niet bereid is te stoppen met roken en men de confrontatie met dit verslavingsprobleem uit de weg wil gaan. De trage progressie van de ziekte zorgt er mogelijks voor dat de patiënten gewend geraken aan hun klachten en deze enigszins aanvaarden. Veel patiënten weten bovendien niet dat ze een aandoening hebben die gerelateerd wordt aan het roken. Ze denken vaak dat dit een “normaal” neveneffect is van het roken. Omwille van deze redenen is het van belang dat wij als huisarts voldoende aandacht aan deze pathologie besteden. Gezien in 2017 de nieuwe GOLD-richtlijn uitkwam, was dit het uitgelezen moment om mij toe te spitsen op een praktijkverbeterend project omtrent COPD in de huisartspraktijk, waar ik momenteel mijn opleiding als huisarts afwerk. Kort samengevat is het de bedoeling om bij de patiënten die een codering “COPD” hebben in het medisch programma (Careconnect) na te gaan of ze effectief COPD hebben en ze behandeld worden volgens de recentste GOLD-richtlijn. Indien niet, zal hun behandeling worden aangepast.

Literatuuronderzoek

De literatuurstudie gebeurde volgens het watervalprincipe. De belangrijkste quaternaire bron is de GOLD-richtlijn die werd gepubliceerd in 2017.(1) Deze richtlijn vormt dan ook de hoeksteen van dit werkstuk. Ook de NHG standaard COPD en de GINA-richtlijn omtrent astma werden weerhouden als quaternaire bronnen.(4)(5) Er werden recente en bruikbare artikels opgezocht met de volgende MESH-termen in de *pubmed search builder*: *("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "General Practice"[Mesh], ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "Spirometry"[Mesh], ("Spirometry"[Mesh]) AND "General Practice"[Mesh], ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "General Practice"[Mesh], ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "Medication Therapy Management"[Mesh], ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "Pharmaceutical Preparations"[Mesh], ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND "Occupational Exposure"[Mesh].* Ik gebruikte ook de cursus spirometrie die ik via het ICHO (Interuniversitair Centrum voor HuisartsOpleiding) volgde in Antwerpen bij Ellie Oostveen, professor in de longfysiologie.(6) Voor de praktische uitwerking van dit project baseerde ik mij onder andere op het boek "Dokteren met Kwaliteit".(7)

Pathofysiologie

De respiratoire symptomen, zoals hoest, dyspnee en de productie van sputa, worden veroorzaakt door afwijkingen, die ontstaan door een chronisch inflammatieproces, ter hoogte van de luchtwegen en/of de alveoli. De alveoli, die een onderdeel van het longparenchym vormen, zijn van belang voor de uitwisseling van CO2 en O2 met het bloed. Wanneer het longparenchym wordt aangetast, spreekt men van emfyseem. Wanneer er emfyseem aanwezig is, wordt de O2- en CO2 uitwisseling belemmerd, waardoor hypoxemie en hypercapnie ontstaat. Door de aantasting van het longparenchym ontstaat er bovendien een verlies van de "ophanging" van de luchtwegen aan de alveoli. Hierdoor zijn de luchtwegen minder in staat open te blijven, voornamelijk tijdens de uitademing. Dit wordt een verlies aan *elastic recoil* genoemd. (1) In extreme gevallen ontstaat er *air trapping*, waarbij de luchtwegen helemaal dichtklappen tijdens de expiratie. Dit resulteert in een hyperinflatie van de longen. (6) De luchtwegobstructie, die men tracht te weerspiegelen met een longfunctiemeting, wordt dus veroorzaakt door een verdikking van de luchtwegwand door een chronisch inflammatieproces én een verlies aan *elastic recoil.* Een belangrijke opmerking hierbij is dat chronische respiratoire symptomen vaak voorafgaan aan de ontwikkeling van luchtwegobstructie. (1)

Etiologie

Maar wat ligt nu aan de basis van dit hele ziekteproces? COPD is het resultaat van een complexe interactie tussen omgevingsfactoren en genen. Enerzijds wordt een cumulatieve blootstelling aan schadelijke gassen en partikels, zoals voornamelijk tabaksrook, maar ook het stoken van biomassa (zoals hout, mest, steenkool,…) en luchtvervuiling, erkend als oorzakelijke factor. Anderzijds spelen bepaalde *host factors*, zoals genetische predisponibiliteit, abnormale ontwikkeling van de longen, hyperreactiviteit van de luchtwegen en het verouderingsproces een rol. De bekendste genetische risicofactor is de alfa-1 antitrypsine deficiëntie. Gezien deze deficiëntie slechts zelden voorkomt, gaan we hier niet verder op in. Opmerkelijk is dat minder dan 50% van de mensen die heel frequent roken COPD ontwikkelt. Dit toont aan dat deze *host factors* een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van deze pathologie. (1)

Differentieel diagnose

DIFFERENTIEEL DIAGNOSE	OPMERKINGEN
Astma	
Astma COPD Overlapsyndroom (ACOS)	
Infecties	Bijvoorbeeld tuberculose
Longcarcinoma	
Bronchiëctasieën	Bij grote hoeveelheden van sputumproductie moet men telkens hierop bedacht zijn
Hartfalen	Een gedilateerd hart geeft volumerestrictie van de longen en géén obstructief beeld
Interstitieel longlijden	
Mucovisidose	
Idiopathische hoest	
Chronische allergische rhinitis	
Postnasale drip	
Upper airway cough syndrome	
Gastro-oesofagale reflux	
Bijwerking van medicatie	Bijvoorbeeld ACE-inhibitoren
Obliteratieve bronchiolitis	
Diffuse panbronchiolitis	
Pulmonale hypertensie	

Tabel 1: Differentieel Diagnoses (1)

De belangrijkste, maar ook de moeilijkste differentieel diagnose is deze met astma. Bij astma is er, in tegenstelling met COPD, sprake van een reversibele luchtwegobstructie. Bovendien presenteert astma zich typisch op jongere leeftijd. Deze reversibele luchtwegobstructie kan te wijten zijn aan een allergische reactie op bijvoorbeeld huisstofmijt, bomen- of graspollen (allergisch astma). Ook niet-allergische prikkels, zoals rook, virusinfecties, warmte- of koudeprikkels kunnen een oorzaak zijn van deze vorm van luchtwegobstructie (niet-allergisch astma). Bij astma variëren de symptomen over het verloop van de dag, met typisch meer klachten ’s nachts en in de vroege ochtend.(5) Een belangrijke opmerking hierbij is dat astma en COPD tegelijk kunnen voorkomen. Dit wordt dan het “Astma COPD overlapsyndroom” (ACOS) genoemd.(1)(5) Er bestaat nog geen consensus over de definitie van het “Astma COPD Overlap Syndroom”. Sommige bronnen definiëren ACOS als het hebben van een chronische luchtwegobstructie, bevestigd met een FEV1/FVC-waarde lager dan 0,7 na het toedienen van een bronchodilatator, in combinatie met een hoorbare wheezing en/of een significante reversibiliteit.(8) Het hebben van astma, een reversibele luchtwegobstructie, is een risicofactor voor het ontwikkelen van chronische, blijvende luchtwegobstructie, namelijk COPD. Er is een 12 maal hoger risico voor het ontwikkelen van COPD bij patiënten met astma. Het proces van chronische luchtwegobstructie bij astmatische niet-rokers en bij niet-astmatische rokers is volledig verschillend. Bij beide aandoeningen speelt een chronisch inflammatieproces van de luchtwegen een belangrijke rol. Maar de inflammatoire cellen en mediatoren die bij beide processen betrokken zijn, zijn verschillend. Sommige COPD-patiënten vertonen echter een stijging van de eosinofielen, wat typisch gezien wordt bij astma-patiënten. Hoewel astma-patiënten en COPD-patiënten gelijkwaardige resultaten behalen bij een longfunctiemeting, blijven het twee verschillende aandoeningen. Deze zaken zorgen ervoor dat het onderscheid tussen COPD en astma vaak moeilijk te maken valt. (1)(5)

Diagnosestelling

Anamnese

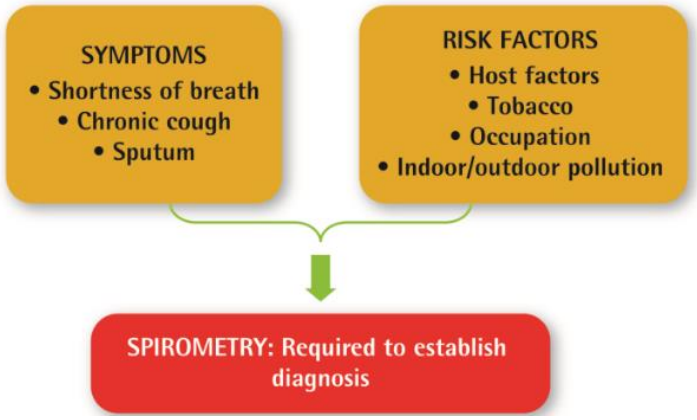
Men moet aan COPD denken bij elke patiënt die ouder is dan 40 jaar, met symptomen van hoest, kortademigheid of de productie van overmatig veel fluimen en/of een blootstelling aan de gekende risicofactoren voor het ontwikkelen van deze aandoening.(1)(4) Andere symptomen zoals retrosternale druk, vermagering en vermoeidheid kunnen voorkomen bij COPD, maar moeten telkens in zijn klinische context worden geïnterpreteerd.(1) Het is dan ook belangrijk een degelijk diagnostisch landschap te maken en alle differentieel diagnoses goed af te wegen. Tijdens de anamnese vraagt men naar de evolutie van de klinische symptomen. COPD komt typisch tot uiting op volwassen leeftijd en kent een progressieve achteruitgang, met af en toe een piek in symptomen, namelijk tijdens de exacerbaties. Men vraagt ook naar een voorgeschiedenis van ziekenhuisopnames omwille van respiratoire problemen. Men brengt het antibiotica-gebruik en de nood aan perorale corticosteroïden omwille van luchtwegproblemen in kaart. Zoals eerder werd vermeld, wordt COPD geassocieerd met verschillende comorbiditeiten zoals osteoporose, metabool syndroom, longkanker, diabetes, infecties,… Men probeert ook hiernaar te toetsen tijdens de anamnese. Naast al deze zaken is het ook belangrijk om oog te hebben voor de impact van deze aandoening op het leven van de patiënt. Om deze zaken, uitgezonderd de aanwezigheid van comorbiditeiten, goed en eenvoudig in kaart te kunnen brengen bestaan er een aantal *tools*, die we later in deze masterproef verder toelichten. De nadruk in de anamnestische fase ligt op het in kaart brengen van de impact van de klinische symptomen op het leven van de patiënt en een inschatting te maken over het risico op exacerbaties, ziekenhuisopname of overlijden in de toekomst. (1)

Klinisch onderzoek

Hoewel het klinisch onderzoek een belangrijk onderdeel is van het werk van een clinicus, brengt dit voor de diagnosestelling van COPD weinig bij. Het heeft dan ook een lage sensitiviteit en een lage specificiteit. (1)

Spirometrie

Een longfunctiemeting is niet invasief en is de meest reproduceerbare en objectieve parameter voor het bepalen van de mate van luchtwegobstructie. (1) Een recente Australische studie liet uitwijzen dat één op de drie patiënten die behandeld worden voor COPD, eigenlijk niet aan de diagnostische criteria met behulp van spirometrie voldoen. Dit kan tot misdiagnose en een niet adequate behandeling leiden. (9) Ook de recente Zweedse PRIMAIR-studie bevestigde grote tekortkomingen in kennis en kunde van de huisartsen om spirometrie uit te voeren en te interpreteren. (10) Een belangrijke opmerking die we hierbij moeten maken, is dat de klinische symptomen vaak voorafgaan aan de luchtwegobstructie, die geobjectiveerd wordt met een spirometrie. Bovendien kan er ook een volledig asymptomatische luchtwegobstructie aanwezig zijn. (1)



Figuur 1: *pathway* ter diagnosestelling van COPD (1)

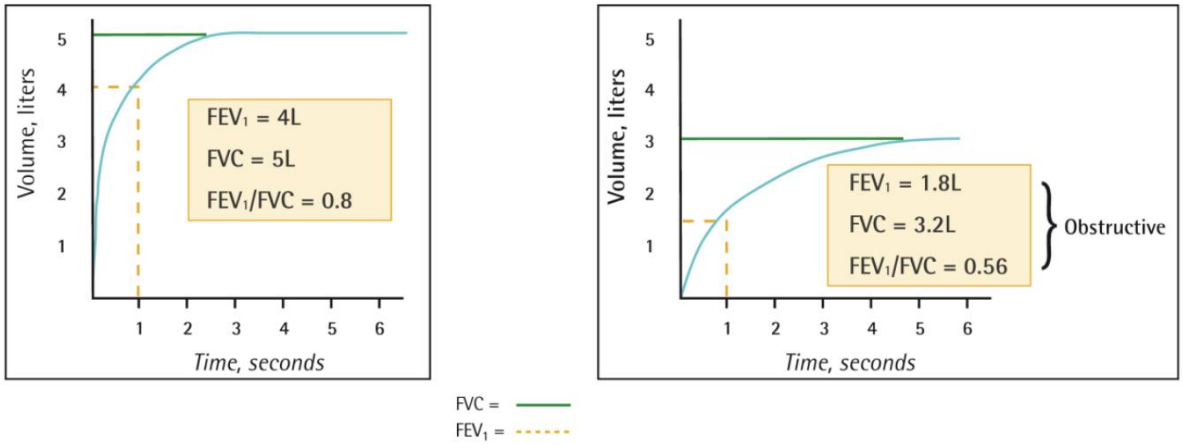
Bij een longfunctiemeting wordt er voornamelijk gekeken naar de *forced vital capacity* (FVC), het volume dat geforceerd kan worden uitgeademd na een maximale inspiratie en naar de forced *expiratory volume in one second* (FEV1). De verhouding van beiden (FEV1/FVC) wordt de tiffeneau-index genoemd. (1)(6)

Wat houdt een spirometrie praktisch in?

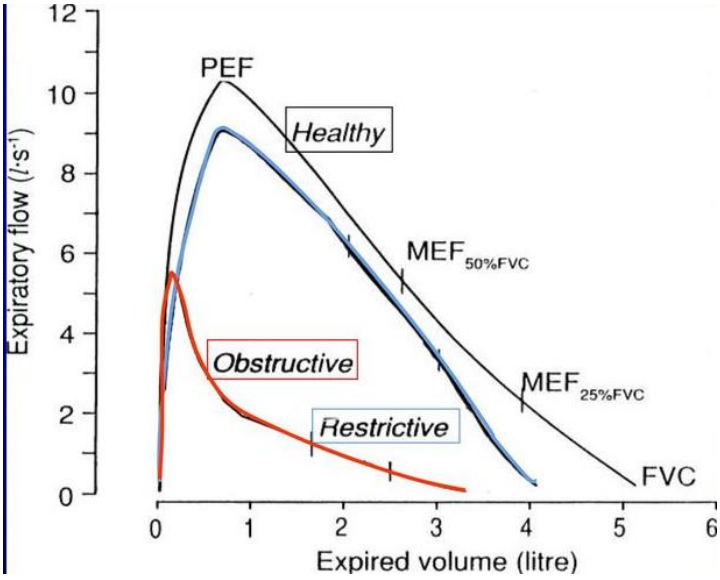
Om een goede spirometrie te kunnen uitvoeren, moet men zich aan een aantal voorwaarden houden. Ten eerste vereist het afnemen en het interpreteren van een spirometrie een behoorlijke training. Ten tweede heeft men een degelijke spirometer en een goed programma nodig. Het toestel hoort ook gekalibreerd te zijn. Als laatste is het van belang dat de patiënt optimaal kan meewerken aan de test. De patiënt moet in staat zijn een aantal keren maximaal te inhaleren en nadien maximaal en krachtig te kunnen uitademen.(6) Wanneer men een diagnostische spirometrie wenst uit te voeren, is het van belang dat de patiënt gedurende 4 uur voorafgaandelijk aan de test geen kortwerkende en gedurende 24 uur geen langwerkende bronchodilatatoren gebruikt.(4) Men moet drie betrouwbare curves bekomen voor de toediening van een bronchodilatator en drie betrouwbare curves na de toediening van de bronchodilatator. Dit is noodzakelijk om de reversibiliteit, waar we het later in deze tekst over zullen hebben, te kunnen bepalen. Voor de reversibiliteitstesten kiest men als bronchodilatator meestal een kortwerkende beta-agonist, namelijk salbutamol (Ventolin°). Men dient, met behulp van een voorzetkamer, 4 puffjes salbutamol toe en men respecteert hierbij een interval van 10-15 minuten tussen de twee reeksen van metingen. Men kan ook kiezen voor een kortwerkend anticholinergicum, ipratropium, waarbij men 30-45 minuten moet wachten om de tweede reeks metingen uit te voeren. (1)(6) De kenmerken van een betrouwbare spirometrie worden schematisch in de onderstaande tabel weergegeven (tabel 2). (6) Een voorbeeld van een normale longfunctiemeting versus een obstructieve meting wordt voorgesteld in onderstaande figuur 2 en 3. (1)(6)

Individuele metingen:	Minimaal 3 goede metingen:
- Snelle, krachtige start (herkenbaar door snelle stijging expiratoire F-V curve, spitse top). - Vloeiende lijn neergaande deel (géén fouten zoals hoest in de eerste seconde, glottissluiting,…). - Volledige uitademing: plateau in volume-tijd curve (> 6 seconden).	- Reproduceerbaar: o Hoogste en één-na-hoogste waarde van FEV1 < 150 ml. o Hoogste en één-na-hoogste FVC < 150 ml.

Tabel 2: Kenmerken van een goede spirometrie. (6)



Figuur 2: Een normale longfunctiemeting versus een obstructieve longfunctiemeting. (1)



Figuur 3: Flow-volume curve. Normaal (zwart), obstructief (rood), restrictief (blauw). (6)

Een gefixeerde afkapwaarde versus de Z-score

De spirometrische resultaten die de patiënt bekomt, worden vergeleken met de referentiewaarden gebaseerd op geslacht, grootte, leeftijd en etniciteit. Een spirometrie bij een patiënt met COPD toont meestal een vermindering van zowel de FVC als de FEV1. Een tiffenau-index van minder dan 0,7 na bronchodilatatie wijst op een chronische luchtwegobstructie en is een belangrijke parameter voor de diagnosestelling van COPD. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat deze gefixeerde afkapwaarde resulteert in een onderdiagnose van COPD bij patiënten jonger dan 45 jaar en in een overdiagnose bij de oudere patiënt in vergelijking met een systeem dat rekening houdt met de *lower limit of normal (LLN)* van FEV1/FVC. (1)(6) Dit betekent dat slechts 5% van de gezonde bevolking waarden heeft onder deze grens. Op basis van deze *lower limit of normal* kon men gestandardiseerde Z-scores berekenen. Een z-score lager dan -1,64 wordt gezien als abnormaal. (6) Echter, het risico op een verkeerdelijke COPD-diagnose en dus op overbehandeling wordt beperkt doordat ook de kliniek een belangrijke rol speelt bij de diagnose en behandeling van COPD. Omwille van het eenvoudige en duidelijke gebruik van de gefixeerde Tiffeneau-index, wordt deze in de GOLD-richtlijn van 2017 nog steeds aanbevolen. (1)

Reversibiliteit

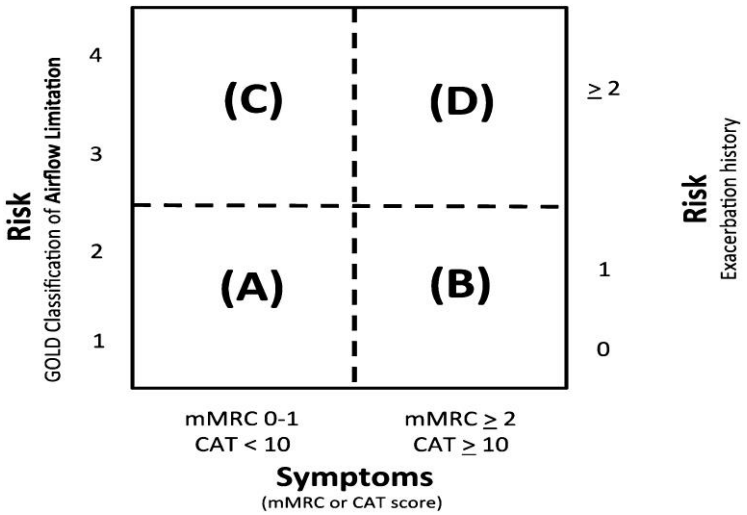
Volgens de GOLD-richtlijn van 2017 is het bepalen van de graad van reversibiliteit van de luchtwegobstructie niet noodzakelijk voor het bepalen van het therapeutisch beleid. De graad van reversibiliteit bepalen zou niet bijdragen tot een betere diagnosestelling van COPD. Bovendien voorspelt dit ook niet de therapeutisch respons op langdurige behandeling met corticosteroïden of bronchodilatantia. (1) Omwille van het feit dat het bepalen van de reversibiliteit toch een belangrijke doorslag kan geven omtrent de differentieel diagnose met astma en deze test nog heel frequent in de dagelijkse praktijk gebruikt wordt, voerde ik bij de patiënten die ik includeerde in mijn studie toch een spirometrie met reversibiliteitstesten uit.

GOLD-classificatie

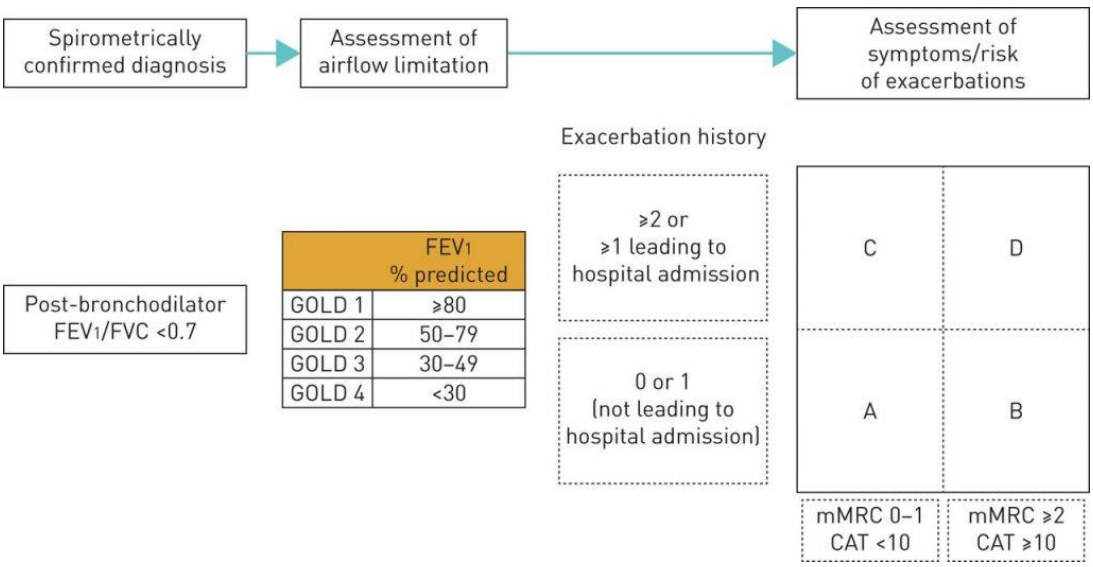
De vernieuwingen ten opzichte van de vroegere classificatiesystemen.

In de eerste GOLD-publicatie van 2001, werden de ziektestadia van COPD enkel en alleen ingedeeld volgens de spirometrische waarden en meer specifiek de éénsecondewaarde (FEV1). Tien jaar later, in 2011, incorporeerde de GOLD-richtlijn de "*ABCD assessment tool*". Dit was een vooruitgang ten opzichte van het classificatiesysteem van 2001, dat enkel gebaseerd werd op spirometrie. Er wordt meer nadruk gelegd op de symptomen die de patiënt ervaart en het belang van preventie van exacerbaties. Bij deze "*ABCD assessment tool*" uit de richtlijn van 2011 integreert men de spirometrische GOLD-classificatie, de symptomenbelasting (CAT, mMRC, deze worden later in de tekst uitgelegd) en het exacerbatierisico in één tool (zie figuur 4). (1)(11) Men zag echter dat deze indeling volgens het ABCD-systeem geen betere prognostische voorspellingen kon maken op vlak van mortaliteit en andere belangrijke *health outcomes*. Op individueel patiëntenniveau is de éénsecondewaarde (FEV1) een onbetrouwbare marker voor de ernst van dyspnee, inspanningsintolerantie en de achteruitgang van de gezondheidstoestand. Omwille van deze redenen werd het ABCD-systeem herzien in de GOLD-richtlijn van 2017. Dit werd de 4de belangrijke revisie van de GOLD-richtlijn. Men wil op een duidelijke manier drie zaken in kaart brengen, namelijk de ernst van de luchtwegobstructie, de impact van de symptomen op het leven van de patiënt en het risico op ernstige *health outcomes*, zoals exacerbaties, ziekenhuisopnames en overlijden. In deze recentste GOLD-richtlijn maakt men van beide systemen gebruik. Enerzijds blijft spirometrie van belang voor

de diagnosestelling, de prognose, maar ook de niet-farmacologische behandeling van COPD. De spirometrische éénsecondewaarde (FEV1) wordt in een ander daglicht gesteld. Anderzijds bepaalt het ABCD-systeem, dat enkel gebaseerd wordt op de symptomen van de patiënt en de exacerbatie-geschiedenis, de farmacotherapeutische behandeling. Op basis van eenvoudige en betrouwbare vragenlijsten (mMRC en CAT, zie later in de tekst) kan men snel een betrouwbare maat vinden voor de ernst van de klachten die de patiënt ervaart. Kortom, door deze meer gepersonaliseerde aanpak wordt het beleid niet meer enkel en alleen gestuurd door de getallen die de spirometrie weergeeft, maar richt men zich meer op de klachten en symptomen die de patiënt ervaart. (1) Hoe men deze "*revised combined assessment tool"* (zie figuur 5) toepast, wordt in de volgende 4 stappen uitgelegd.



Figuur 4 "*Combined COPD Assessment tool" ,* volgens GOLD 2011.(11)



Figuur 5: " *Revised COPD Assessment Tool*", volgens GOLD 2017.(1)

STAP 1: de diagnose en de ernst van de luchtwegobstructie bepalen aan de hand van een spirometrie

De éénsecondewaarde (FEV1), na gebruik van een kortwerkende bronchodilatator, bepaalt de ernst van de luchtwegobstructie. Er wordt gebruik gemaakt van vaste afkapwaarden om de interpretatie van de FEV1 te vereenvoudigen. Op populatieniveau is de FEV1 van belang als voorspeller voor ernstige *health outcomes*, echter op individueel niveau is de FEV1 weinig precies en kan dus niet gebruikt worden als enige parameter waarop men de therapie kan baseren. De spirometrische waarden zijn echter wel van belang om de juiste diagnose te kunnen stellen en bij het bepalen van het niet-farmacologisch beleid, zoals longtransplantatie en interventionele therapieën die het longvolume reduceren. (1)

GOLD 1	Mild	FEV1 ≥ 80% van de voorspelde waarde
GOLD 2	Matig	50% ≤ FEV1 < 80% van de voorspelde waarde
GOLD 3	Ernstig	30% ≤ FEV1 < 50% van de voorspelde waarde
GOLD 4	Zeer ernstig	FEV1 < 30% van de voorspelde waarde

Tabel 3: Classificatie van de ernst van luchtwegobstructie, gebaseerd op de FEV1-waarde na bronchodilatatie, bij patiënten met een FEV1/FVC < 0,7 (1)

STAP 2: een inschatting maken van de ernst van de symptomen

Er bestaan twee gevalideerde schalen die de ernst van de symptomen van de patiënt kunnen weergeven.

The Modified British Medical Research Council Quetionnaire (mMRC)

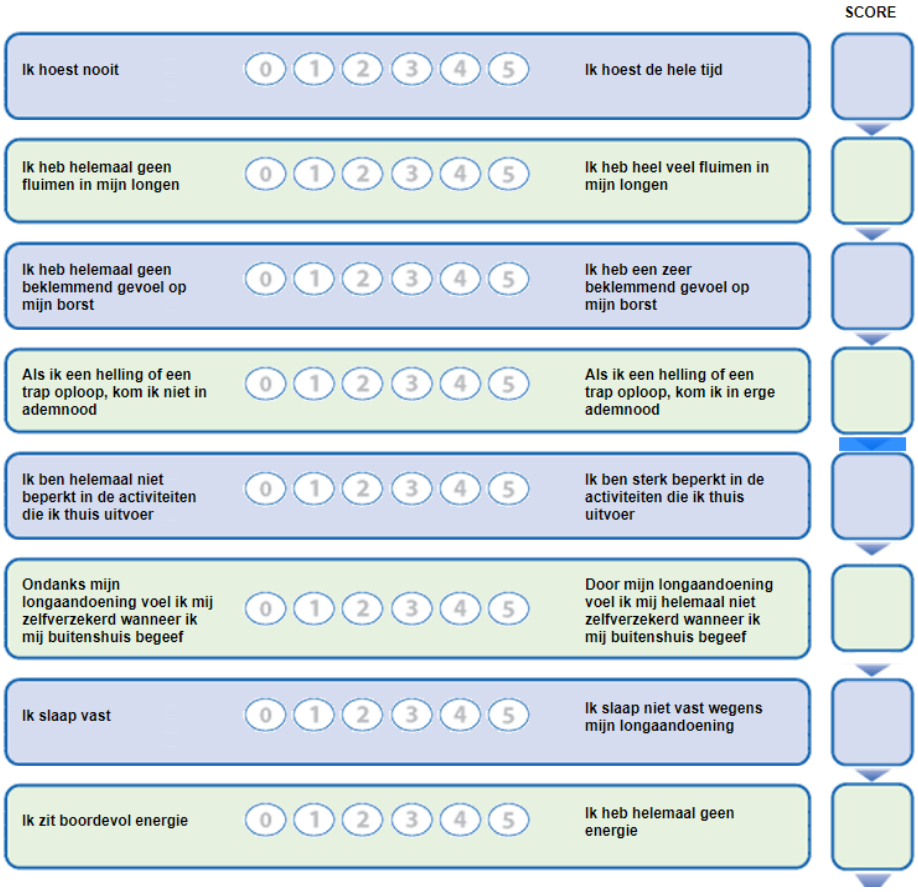
Gezien dyspnee één van de belangrijkste symptomen van COPD is, kan men door middel van een inschatting van de ernst van dyspnee, aan de hand van deze schaal, een goed beeld krijgen van de symptomatische last die de patiënt ervaart. Deze schaal correleert bovendien goed met het mortaliteitsrisico. Een mMRC score van ≥ 2 wordt gebruikt als *cut-off* voor ernstige dyspnee. (1)

mMRC Grade 0	*I only get breathless with strenuous exercise.*
mMRC Grade 1	*I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.*
mMRC Grade 2	*I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level.*
mMRC Grade 3	*I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level.*
mMRC Grade 4	*I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing.*

Tabel 4: *Modified MRC dyspnea scale* (1)

COPD Assessment Test (CAT)

De CAT-test is een korte en makkelijk bruikbare test om de levenskwaliteit van de COPD-patiënt in te schatten. (12) Dyspnee is niet het enige belangrijke symptoom dat COPD-patiënten ervaren. Ook hoest, slijmproductie, retrosternale druk, e.d. spelen een belangrijke rol. Om die reden werd een nieuwe schaal ontwikkeld, namelijk de *COPD Assessment Test* (CAT), die ook deze symptomen in rekening brengt. De score varieert van 0 tot 40. Hierbij betekent 0 een minimale symptomenbelasting en betekent 40 een maximale symptomenbelasting. Een CAT-score van meer dan of gelijk aan 10 betekent een ernstige symptomenbelasting.(1) Studies wijzen uit dat er een betrouwbare relatie is tussen de CAT-score en de resultaten van de longfunctie. Toch kan de CAT-score niet gebruikt worden als enige diagnostische middel, gezien er een significante onderdiagnose is bij symptoomvrije patiënten en patiënten die zich in een beginstadium van de ziekte bevinden. (12)



Figuur 6: Nederlandstalige CAT (via http://www.catestonline.org/english/index_BelgiumNL.htm)

STAP 3: Inschatting van het exacerbatierisico

Volgens de recentste GOLD-richtlijn wordt een exacerbatie gedefinieerd als een acute achteruitgang van symptomen, waarvoor een bijkomende therapie moet worden ingesteld. Een voorgeschiedenis van exacerbaties is de beste voorspeller voor het risico van nieuwe exacerbaties. (1) Ik definieerde een exacerbatie als het gebruik van antibiotica, orale corticosteroïden of een ziekenhuisopname omwille van toegenomen luchtwegproblemen. Volgens de GOLD-richtlijn van 2017 kan een (tijdelijk) toegenomen gebruik van inhalatiemedicatie, op doktersadvies, maar ook op eigen initiatief van de patiënt ook bestempeld worden als een exacerbatie. (1) Dit valt soms moeilijker te achterhalen. Omwille van die reden is het belangrijk om bij elke consultatie de symptomen van een exacerbatie en

een toegenomen gebruik van medicatie actief na te vragen en te noteren in het dossier. Tot op heden ontbreekt er een gevalideerde vragenlijst of schaal waarmee men een inschatting van het exacerbatierisico kan maken.

STAP 4: Revised combined COPD assessment

Een combinatie van de ernst van de luchtwegobstructie (stap 1), de symptomatische last die de patiënt ervaart en het exacerbatierisico (stap 2 en 3) bepaalt de impact van COPD op de individuele patiënt. Bij deze vernieuwing van de tool van 2017 is het opvallend dat het gradatiesysteem volgens de uitkomsten van de spirometrie gescheiden wordt van de ABCD-groepen, bepaald door de klachten van de patiënt en de voorgeschiedenis van exacerbaties. Het nummer volgens het gradatiesysteem volgens de spirometrie, stelt de ernst van obstructie voor (graad 1 tot en met 4). De letter (groep A tot en met D) stelt de symptomatische last en het exacerbatierisico voor. (1)

Opmerkingen

Een belangrijke opmerking die we hierbij kunnen maken, is dat sommige COPD-patiënten hun dagelijkse activiteiten aanpassen aan hun beperkte longfunctie en inspanningscapaciteit, zodat men een onderschatting krijgt van de symptomenlast die wordt bekomen door de mMRC en de CAT-schaal.

Bovendien moeten we bedacht zijn op alternatieve diagnoses wanneer de spirometrische waarden en de symptomenbelasting niet in proportie staan met elkaar. Als huisarts stuurt men dan best de patiënt door naar de longarts.

Behandeling van stabiel COPD

De behandeling van een patiënt met COPD betreft een geïndividualiseerde therapie met oog op het verminderen van de klachten en het reduceren van het exacerbatierisico. Een adequate behandeling van exacerbaties is belangrijk om blijvende schade te beperken en het risico op nieuwe exacerbaties te verminderen. (1) De behandeling van exacerbaties zou ons in dit werkstuk te ver leiden en wordt dus buiten beschouwing gelaten.

Niet-medicamenteuze behandeling van stabiel COPD

Blootstelling aan risicofactoren

Centraal in de behandeling van COPD staat het vermijden van blootstelling aan risicofactoren. (1)(4) Blootstelling aan sigarettenrook blijft de belangrijkste en meest gekende risicofactor voor het ontwikkelen van COPD. Maar ook andere risicofactoren, zoals het inademen van stof en chemicaliën en het stoken van biomassa in slecht geventileerde ruimtes, werden geïdentificeerd. Om rookstop te bekomen en te ondersteunen bestaan verschillende mogelijkheden. Enerzijds is er de medicamenteuze therapie met nicotinevervangers, varenicline, bupropion of nortryptiline. Anderzijds kan ook begeleiding via een tabakoloog nuttig zijn. Educatie en ondersteuning van de motivatie en het zelfvertrouwen van de patiënt staan hierbij centraal. Verdere uitdieping over dit onderdeel zou ons echter te ver brengen. Gezien tabaksverslaving een chronische aandoening is, wil ik graag benadrukken dat de huisarts een centrale rol heeft in het begeleiden, het bekomen en het behouden van rookstop. (1)

Aandacht voor comorbiditeiten

Bij COPD-patiënten is het van belang om extra waakzaam te zijn en eventueel te screenen voor comorbiditeiten zoals cardiovasculaire aandoeningen, osteoporose, angst en depressie, longkanker, infecties, metabool syndroom, spierfunctieverlies en diabetes. Ook de aanwezigheid van gastro-oesofagale reflux is een belangrijke comorbiditeit, gezien dit een verhoogd risico op exacerbaties met zich meebrengt. Deze comorbiditeiten worden geregeld over het hoofd gezien, doordat ze vaak gelijkaardige symptomen met zich meebrengen (bv. dyspnee en hartfalen, vermoeidheid en depressie,…). (1)

Vaccinaties

De laatste GOLD-richtlijn raadt zowel de influenza- als de pneumokokkenvaccinaties aan. (1) Tijdens het contact met de COPD-patiënten in dit praktijkverbeterend project, werd zoveel mogelijk uitleg over het belang van vaccinatie aan de patiënten aangeboden, zodat de graad van vaccinatie in deze patiëntengroep zo hoog mogelijk ligt.

Voeding en beweging

Kenmerkend voor patiënten met COPD is een progressieve achteruitgang van de inspanningscapaciteit, met als gevolg een verminderde levenskwaliteit, een verhoogd risico op hospitalisatie en een verhoogde mortaliteit. Bovendien wordt ook ondergewicht geassocieerd met een slechter verloop van de aandoening. Dieetadvies en voedingssupplementen zorgen voor gewichtstoename en kunnen op die manier de ademhalingsspieren versterken. Op die manier kan het algemeen welbevinden van de patiënt verbeterd worden. Patiënten moeten er bovendien bewust van gemaakt worden dat fysieke beweging, ondanks het ervaren van dyspnee, niet tegenaangewezen, maar juist aan te raden is. (1)

Longrevalidatie

Longrevalidatie betreft voornamelijk oefentherapie, educatie en het versterken van de zelfredzaamheid. Dit wordt sterk aangeraden voor patiënten in groep B, C en D. Er worden specifieke behandeldoelen opgesteld. Om een goed, geïndividualiseerd plan op te stellen, moet er rekening gehouden worden met de eigenschappen van de patiënt. De rookstatus, de voedingsstatus, de zelfredzaamheid, de inspanningstoleratie, het ziekte-inzicht, de psychologische toestand, de comorbiditeiten en de sociale status worden in kaart gebracht. Voornamelijk bij patiënten met matig tot ernstige COPD is longrevalidatie de meest effectieve therapeutisch optie op vlak van verbetering van dyspnee, inspanningstolerantie en *health status.* Het blijkt ook één van de meest kostenefficiënte behandelingen te zijn. (1) Toch zien we dat te weinig patiënten longrevalidatie krijgen. Dit komt mogelijks doordat dit concept nog te weinig gekend is bij artsen en patiënten, er te weinig mogelijkheid is om deze revalidatie aan te bieden en doordat patiënten zich hiervoor vaak moeten verplaatsen. Het revalidatieprogramma bevat oefentherapie, begeleiding bij rookstop, voedingsadvies en advies omtrent *self-management*. De oefentherapie bevat best een combinatie van uithouding- en krachttraining. (1)

Zuurstoftherapie

Patiënten met chronische ernstige hypoxemie komen in aanmerking voor chronische zuurstoftherapie. (1) Gezien deze patiënten best door de pneumoloog behandeld worden, zullen we hier niet verder op ingaan.

Volumereductie en longtransplantatie

In ernstige gevallen van longemfyseem kan chirurgische of bronchoscopische reductie van het longvolume bekomen worden. Op die manier kan de hyperinflatie worden verminderd. Indien er een grote bulla aanwezig is, kan een bullectomie aangewezen zijn. In extreme gevallen kan een longtransplantatie overwogen worden. (1) Ik ga hier niet verder op in, gezien deze patiënten best door de tweede of derde lijn behandeld worden.

Medicamenteuze behandeling van stabiel COPD

Het is de bedoeling om met de medicamenteuze therapie de symptomen te bestrijden, de inspanningtolerantie en het algemeen welbevinden van de patiënt te verbeteren en het aantal en de ernst van de exacerbaties te verminderen. Dit staat in sterk contrast met het feit dat er tot nu toe nog geen enkele medicamenteuze therapie bestaat die de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn significant afremt. (1)

In de laatste GOLD-richtlijn wordt er een sterke nadruk gelegd op het individualiseren van de therapie. Er moet telkens een afweging gemaakt worden tussen de kosten en de baten van de therapie, de tolerantie, de klinische respons en de therapietrouw. (1)

Inhalatietherapie

Bronchodilatoren

Door obstructie van de perifere luchtwegen worden de longblaasjes of de alveoli afgesloten en vormen ze als het ware afunctionele ballonnetjes. Dit resulteert in een hyperinflatie van de longen en zorgt voor een reductie van de inspiratoire capaciteit. Dit fenomeen wordt *airtrapping* genoemd en zou bijdragen tot het probleem van inspanningsdyspnee. Bronchodilatoren zorgen voor een relaxatie van de gladde spiercellen van de perifere luchtwegen en verminderen hierdoor deze *airtrapping*. Dit zorgt ervoor dat de inspanningscapaciteit verbetert. Bronchodilatatie geeft een verbetering van de FEV1. (1)(6)

Er bestaan 4 groepen bronchodilatoren: de kortwerkende beta 2-agonisten (SABA), de kortwerkende antimuscarinica (SAMA), de langwerkende beta 2-agonisten (LABA) en de langwerkende anticholinergica (LAMA). Het regelmatig gebruik van kortwerkende preparaten wordt afgeraden. (1)

Salmeterol en formoterol zijn frequent gebruikte LABA's die een significante vermindering van dyspnee, exacerbaties en een sterke verbetering van de FEV1 geven. Ze hebben echter geen positief significant effect op vlak van longfunctie op lange termijn en daling in mortaliteit. (1)

Volgens de laatste GOLD-richtlijnen zijn er een aantal klinische studies die aantonen dat LAMA's superieur zijn op vlak van exacerbaties en hospitalisaties in vergelijking met LABA's. (1)

Combinatietherapie met de 2 verschillende klasses bronchodilatoren lijkt bovendien ook superieur te zijn aan het verhogen van de dosis van 1 bepaalde klasse bronchodilatator. Sterker nog, de combinatie van een LAMA en een LABA zou een synergistisch effect hebben, zowel op vlak van longfunctie, als op vlak van symptomenlast en exacerbaties in vergelijking met monotherapie.(1)(13) Ook opvallend is het feit dat er bij gebruik van een combinatietherapie met LABA/LAMA minder exacerbaties zijn in vergelijking met het gebruik van een combinatiepreparaat met een ICS en een LABA. (1)(14) Een recente systematische review, liet uitwijzen dat er voor de combinatie indacaterol/glycopyrronium (Ultibro°) de sterkste evidentie bestaat superieur te zijn aan een LAMA

of LABA in monotherapie of een combinatietherapie met ICS/LABA. (15) Ook voor de kortwerkende bronchodilatoren is er een significante verbetering van symptomenlast en FEV1 wanneer men een combinatie van een SABA met SAMA gebruikt in vergelijking met monotherapie. (1)

Inhalatiecorticosteroïden

Het gebruik van inhalatiecorticosteroïden als monotherapie zou geen invloed hebben op de achteruitgang van de FEV1, noch op de mortaliteit. Bovendien wordt er in de laatste GOLD-richtlijn van 2017 meer aandacht besteed aan het verhoogde risico op pneumonie, voornamelijk bij de patiënten met ernstig COPD. Dit staat in contrast met het feit dat combinatietherapie met ICS/LABA meer effect heeft dan een ICS of een LABA apart, op vlak van longfunctie en exacerbaties, bij patiënten met matig tot ernstige COPD, die frequent exacerbaties hebben. (1) Volgens de recentste richtlijnen is er slechts een beperkte plaats voor het gebruik van inhalatiecorticosteroïden. Het kan worden overwogen bij patiënten die frequent exacerberen (twee of meer exacerbaties per jaar), ondanks het goed gebruik van een bronchodilatator. Indien er toch wordt gekozen om een inhalatiecorticosteroïd toe te voegen, moet het effect ervan worden geëvalueerd na één jaar. Indien het aantal exacerbaties niet afneemt, moet het gebruik worden stopgezet. (4) Een recente retrospectieve studie uit het Verenigd Koninkrijk besluit dat er te vaak inhalatiecorticosteroïden worden voorgeschreven aan COPD-patiënten die zich in het begin van de ziekte bevinden. (16)

Neveneffecten

Bij het gebruik van inhalatiecorticosteroïden is er, zoals eerder vermeld, een verhoogd risico op pneumonie. Omwille van die reden wordt het niet aangeraden om inhalatiecorticosteroïden toe te dienen aan patiënten die meerdere malen een pneumonie doormaakten. (1) Ook schimmelinfecties in de mond, heesheid, een verhoogd risico op hematoomvorming, osteoporose, katarakt, diabetes en een verhoogd risico op mycobacteriële infecties, zoals tuberculose zijn gekende neveneffecten van het gebruik van inhalatiecorticosteroïden.(17)(1)(16)

Eosinofilie als voorspeller van het effect van ICS

Het effect van inhalatiecorticosteroïden op het exacerbatierisico zou afhangen van de eosinofilie in het bloed en het sputum. Patiënten met hoge eosinofilie reageren beter op een behandeling met inhalatiecorticosteroïden dan COPD-patiënten met een lager aantal eosinofielen in het bloed. (1)

Triple therapie

Er zou een bewezen voordeel zijn van het toevoegen van een LAMA bij het gebruik van een combinatietherapie van ICS/LABA. Maar voor het toevoegen van een ICS aan de combinatie met een LAMA en een LABA zijn er geen toegevoegde voordelen bewezen. (1) Verdere studies over het gebruik van triple therapie zullen hopelijk meer duidelijkheid hierover brengen.

Inhalatietechniek

Uit studies blijkt dat meer dan twee op drie patiënten ten minste één fout maakt bij het gebruik van zijn inhalatiemedicatie. Een oudere leeftijd, het gebruik van meerdere *devices* en het ontbreken van goede instructies bij het gebruik zijn voorbeschikkende factoren voor een slechte therapietrouw. Als arts en apotheker is het noodzakelijk om bij het eerste voorschrift de inhalatietechniek, met behulp van een *placebo-device*, te demonstreren. Bij elk vervolgconsult zou men de inhalatietechniek via de *"teach-back" approach* opnieuw moeten evalueren. Hierbij vraagt met de patiënten om hun *device* mee te brengen en hen aan u te laten zien hoe men het gebruikt. De meeste problemen betreffen: te

weinig inspiratiecapaciteit, te korte inhalatie, slechte coördinatie, het vergeten van de adem in te houden na de inhalatie en het vergeten uit te ademen voor de inhalatie. Wanneer de patiënt er niet in slaagt om het *device* correct te gebruiken, moet er overwogen worden om een ander soort *device* voor te schrijven. Wanneer de ingestelde behandeling niet het effect heeft dat men verwacht had, moet dus eerst de inhalatietechniek worden nagekeken, vooraleer men een *step-up* van de therapie uitvoert. (1)

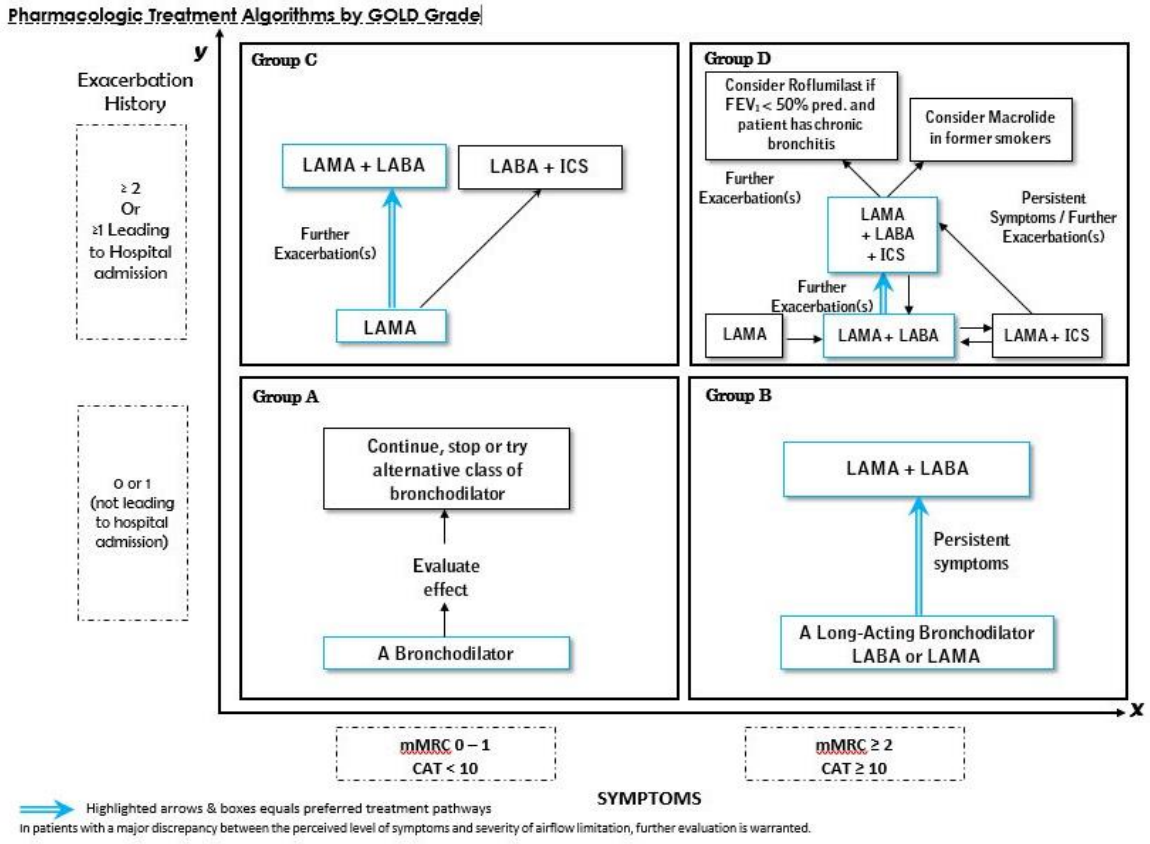
Orale medicatie als onderhoudsbehandeling

Wanneer de patiënt heel frequent exacerbeert, kan er een antibiotische onderhoudsbehandeling met azithromycine (250 mg/dag of 500 mg drie maal per week) of erythromycine (500 mg tweemaal daags) geassocieerd worden aan de onderhoudsbehandeling met inhalatiemedicatie. (1) Gezien dit enkel voorbehouden wordt voor de patiënten met de zwaarste ziektelast, wordt deze behandeling best toevertrouwd aan de longarts.

Ook een behandeling met fosfodiësterase type 4- inhibitoren (bv. roflumilast) kan nuttig zijn bij patiënten met zeer ernstig COPD. Deze therapie brengt echter veel nevenwerkingen met zich mee. (1) Bovendien is roflumilast in België niet te verkrijgen en dus ook niet terugbetaald. We kunnen dus opnieuw stellen dat deze behandeling beter onder leiding van een longarts gebeurt.

Het behandelingsalgoritme volgens GOLD 2017

In de eerdere GOLD-richtlijnen werd enkel een aanbeveling gegeven voor de initiële therapie bij COPD-patiënten. De GOLD-richtlijn van 2017 voorziet nu een algoritme waarbij *step-up* en *step-down* van de therapie afhankelijk van de symptomenlast wordt weergegeven (zie figuur 7). (1)



Figuur 7: Het behandelingsalgoritme volgens de GOLD-richtlijn van 2017. (1)

Groep A

Het gebruik van een kortwerkende of een langwerkende bronchodilatator wordt voorgesteld. (1)

Groep B

Patiënten uit groep B krijgen best een langwerkende bronchodilatator in monotherapie. Voor patiënten in groep B is er geen evidentie dat een LAMA of een LABA superieur is. Bij blijvende symptomen kan een tweede bronchodilatator worden toegevoegd. Wanneer de patiënt weinig meerwaarde ondervindt van het toevoegen van een tweede bronchodilatator, dan stelt men best een *step-down* voor naar een bronchodilatator in monotherapie. Bij patiënten uit groep B met ernstige symptomenlast kan eventueel onmiddellijk met dubbele bronchodilatatie worden gestart. (1)(18)

Groep C

Bij patiënten in groep C start men best met een LAMA. Bij blijvende klachten kan men een LABA associëren. Er kan eventueel ook gekozen worden om de therapie te switchen naar een combinatietherapie met een LABA en een ICS. Echter, zoals eerder gezegd, verhoogt het gebruik van ICS het risico op pneumonie en verkiest men dus het gebruik van een combinatietherapie met een LABA en een LAMA. (1)(18)

Groep D

De initiële therapie bij patiënten in groep D betreft een combinatietherapie met een LABA en een LAMA. Indien deze patiënten onder deze therapie nog steeds exacerbaties vertonen, verkiest men een triple therapie met een LABA, LAMA en een ICS. (1) Wanneer er onder deze triple therapie nog steeds exacerbaties voorkomen heeft men de volgende keuzes:

1. Voeg een macrolide, zoals azithromycine, toe. Dit kan een optie zijn bij patiënten die ondanks een triple therapie, toch nog frequent exacerberen. (1)(18)
2. Stop het gebruik van ICS, gezien er een verhoogd risico op pneumonie bestaat. (1)
3. Voeg roflumilast toe. Dit is in België echter niet te verkrijgen en dus niet terugbetaald. (1)
4. Bij blijvende dyspnee kan eventueel een lage dosis opioïden worden toegevoegd. (18)
5. Theofylline, kan ook een optie zijn bij blijvende dyspnee. (18)

Follow-up van stabiel COPD

De laatste GOLD-richtlijn raadt aan om jaarlijks een spirometrie uit te voeren, om patiënten die snel achteruitgaan te kunnen identificeren. (1) Omwille van praktische redenen voerde ik enkel een spirometrie uit bij patiënten bij wie de laatste 2 jaar geen spirometrie werd uitgevoerd. Het is aangewezen om bij iedere consulatie de symptomenlast (zoals hoest, sputa, dyspnee, slaapkwaliteit, vermoeidheid,…) na te vragen. Het kan nuttig zijn om telkens een gevalideerde vragenlijst, zoals de CAT-schaal, af te nemen. Op die manier kan de evolutie van de symptomenlast beter in beeld worden gebracht. Wanneer de symptomen snel slechter worden of wanneer er sprake is van grotere hoeveelheden (purulente) sputa, kan het nodig zijn om, met behulp van beeldvorming, bronchiëctasieën op te sporen. Het aantal en de ernst van de exacerbaties moet nauwkeurig worden opgevolgd, gezien dit de onderhoudsbehandeling beïnvloedt. Het is belangrijk telkens na te vragen of er tekenen van een exacerbatie zijn geweest, gezien lichtere exacerbaties niet altijd spontaan gerapporteerd worden. Bij ieder consult moet de rookstatus worden bevraagd en genoteerd in het dossier. De patiënt moet telkens opnieuw gemotiveerd worden om te stoppen met roken of om de

rookstop te behouden. Therapietrouw, inhalatietechniek en nevenwerkingen van de therapie moeten telkens opnieuw worden bevraagd. Bij elk consult moet men aandacht hebben voor het ontstaan van mogelijke comorbiditeiten. (1)

Bespreking van het praktijkverbeterend project

De bedoeling van het praktijkverbeterend project van deze masterproef, is het verbeteren van de diagnosestelling en de medicamenteuze onderhoudstherapie van de patiënten met COPD in deze huisartspraktijk.

FOCUS-procedure (7)

Find Problem:

Gezien mijn interesse voor COPD en de bevinding dat de zorg voor COPD-patiënten in de praktijk niet altijd optimaal verloopt, werd dit onderwerp gekozen.

Organise meeting:

Tijdens een groepsoverleg met alle collega's van de praktijk waar ik mijn HAIO-opleiding volbreng, werd dit onderwerp voorgelegd. De collega's zijn er zich van bewust dat de diagnosestelling en follow-up van deze patiëntengroep niet altijd optimaal verloopt.

Clarify problem:

Wat loopt er precies fout?

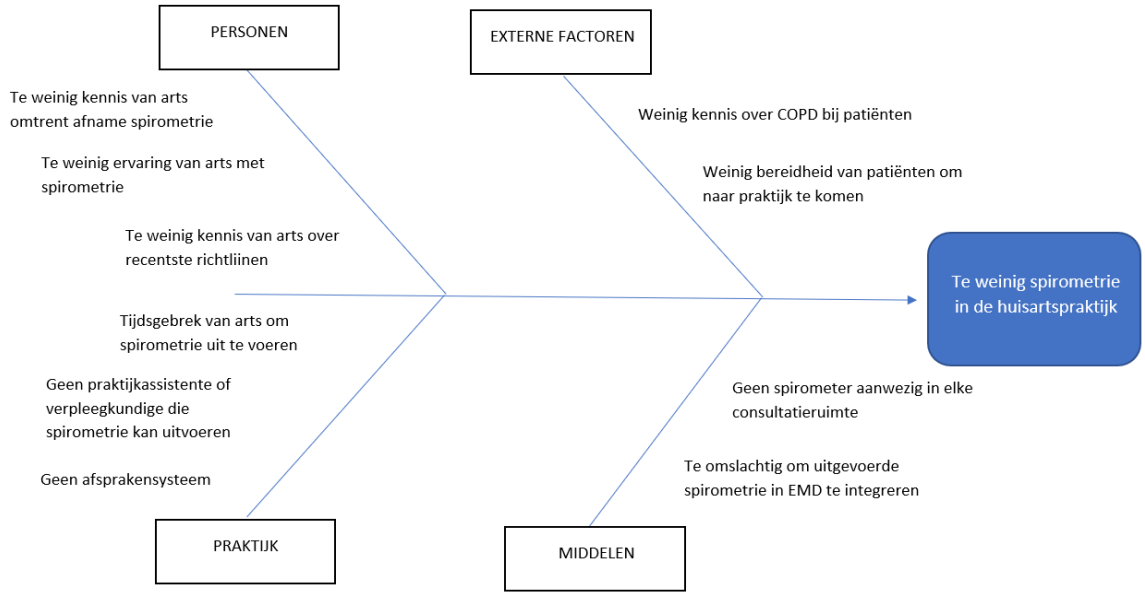
- We bemerken dat een groot deel van de patiënten met een codering COPD eigenlijk nooit een diagnostische spirometrie onderging.
- We bemerken dat sommige patiënten met astma een foutieve codering COPD kregen.
- Er is te weinig aandacht voor de follow-up aan de hand van een spirometrie bij patiënten met COPD.
- Veel patiënten met COPD krijgen inhalatiecorticosteroïden, hoewel de recentste richtlijnen aanbevelen om inhalatiecorticosteroïden te vermijden.

Uncover problem:

Waarom loopt het mis? Waar ligt het probleem?

- De codering gebeurt te vaak op basis van anamnese, rookgeschiedenis en klinisch onderzoek, terwijl de diagnose best door middel van een spirometrie gebeurt.
- In de drukke huisartspraktijk is er vaak te weinig tijd voor spirometrie.
- Er is niet in elk kabinet een spirometer aanwezig.
- Huisartsen zijn te weinig vertrouwd met het afnemen en interpreteren van een longfunctiemeting.
- Onvoldoende kennis van de recentste richtlijnen omtrent COPD.

De onderstaande visgraatanalyse (figuur 8) toont een weergave van de oorzaken waarom er te weinig spirometrie wordt uitgevoerd in de huisartspraktijk.



Figuur 8: Visgraatanalyse (7)

Start

Het project kan van start gaan. Dit doen we via de PDCA-cylcus, die hieronder beschreven staat.

PDCA-CYCLUS (7)

Plan

Eerst en vooral zal een grondig literatuuronderzoek gebeuren en zal de GOLD-richtlijn van 2017 worden bestudeerd. Ik zal ook een cursus spirometrie via het ICHO, gegeven door professor Ellie Oostveen volgen. Nadien kan het praktijkverbeterend project van start gaan. Dit project zal twee luiken bevatten. Ten eerste wordt de codering van COPD in het medisch programma Careconnect onder de loep genomen. Ten tweede wordt er gekeken in welke mate de algemene richtlijnen omtrent de behandeling van COPD geïmplementeerd worden in de huisartspraktijk waar ik mijn opleiding als huisarts-in-opleiding volbreng. De doelstelling van dit project is het identificeren en verbeteren van knelpunten bij de diagnosestelling en het beleid bij patiënten met COPD. Eind juni 2018 wordt een bestand opgemaakt met alle patiënten met een codering COPD (ICPC-code R95). De namen zullen worden versleuteld tot een codenummer. Vanaf juli 2018 tot en met januari 2019 worden alle data verzameld.

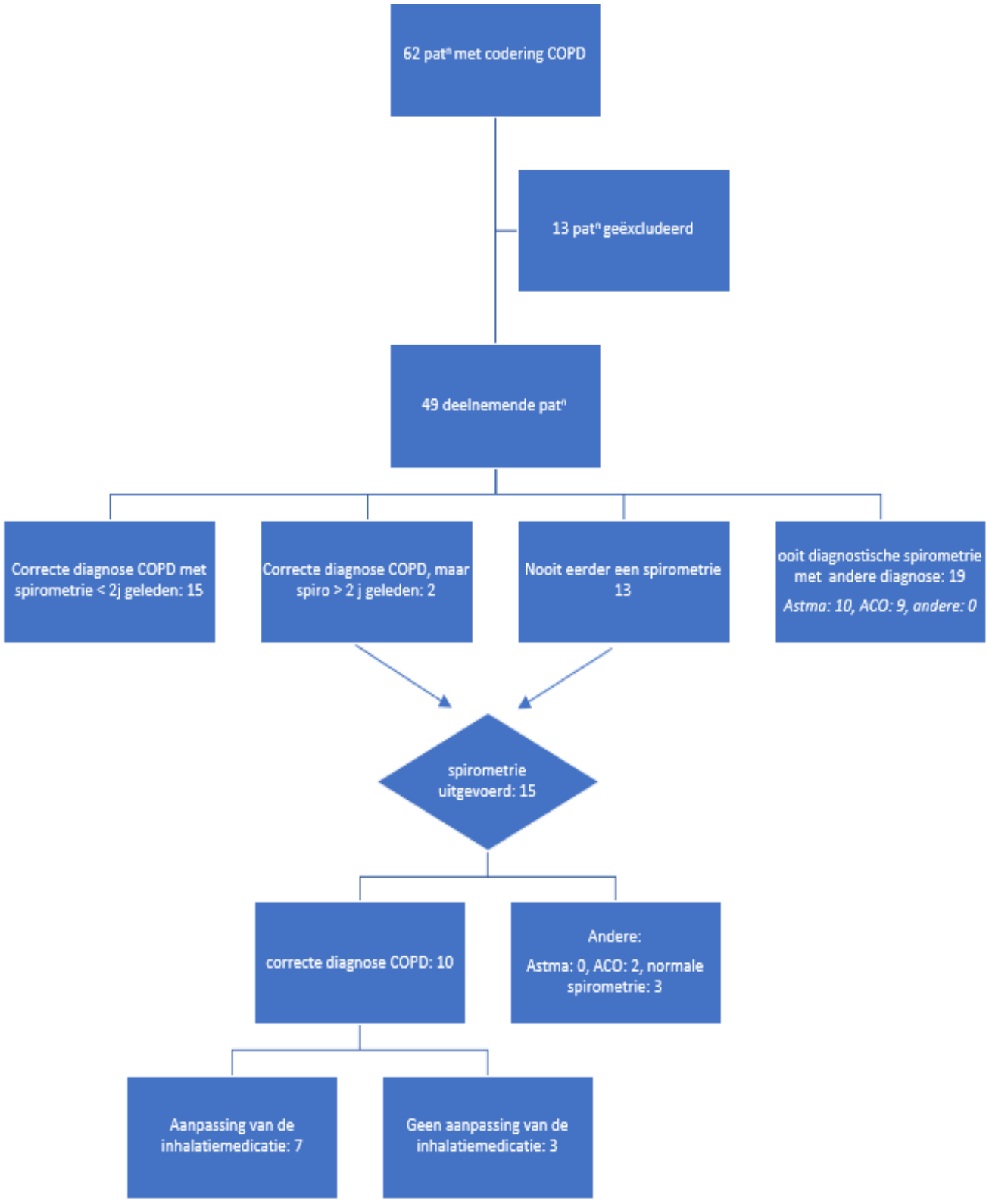
Do

De eerste stap bij dit project is het uitvoeren van een zoekopdracht in het statistieksysteem van het medisch programma Careconnect, waarbij alle patiënten met een codering COPD (ICPC-code R95) worden geïdentificeerd. Er wordt een lijst opgemaakt van al deze patiënten. De namen worden versleuteld tot een code, zodat de anonimiteit van de patiënt bewaard blijft. De patiënten zullen ofwel telefonisch, ofwel op consultatie worden ingelicht over deze studie. Elke patiënt ontvangt een informatiebrochure (bijlage 4). Er zal gevraagd worden of men bereid is mee te werken en of hun gegevens mogen gebruikt worden in deze studie. Indien men akkoord gaat, wordt een *informed consent*-formulier (bijlage 5) getekend en kunnen de gegevens van de patiënt geïncludeerd worden

in deze studie. Daarna wordt er gekeken of de patiënt ooit een diagnostische spirometrie kreeg. Zo ja, dan wordt er na gegaan of de codering klopt met de resultaten van de diagnostische spirometrie. Indien de conclusie van de diagnostische spirometrie een andere diagnose dan COPD betreft, wordt er een aanpassing gemaakt van de codering van de zorgelementen in het medisch programma. Er wordt ook bekeken of de patiënt de laatste twee jaar een spirometrie, ofwel ter opvolging, ofwel ter diagnosestelling, onderging. Indien de patiënt nooit eerder een diagnostische spirometrie kreeg of de laatste spirometrie is meer dan twee jaar geleden, wordt er aan de patiënt voorgesteld een diagnostische longfunctietest, door mij, in de praktijk te laten uitvoeren. Deze groep patiënten vormen de interventiegroep. De bedoeling van deze interventie is nagaan of de codering COPD gestaafd kan worden met een diagnostische longfunctiemeting. Indien COPD kan worden bevestigd, wordt er gevraagd welke medicatie men op heden gebruikt. Het is de bedoeling om na te gaan of het gebruik van inhalatiemedicatie gebeurt volgens de richtlijnen anno 2017. Om dit te kunnen nagaan moet men weten hoeveel exacerbaties de patiënt het laatste jaar doormaakte. Een exacerbatie definieer ik als het gebruik van antibiotica of perorale corticoïden of een opname in het ziekenhuis omwille van een toename van luchtwegklachten. Om te bepalen in welke groep (A,B,C of D) de patiënt zich bevindt, heeft men een maat nodig van de symptomen die de patiënt dagelijks ervaart. Dit wordt in deze studie aan de hand van de *COPD assessment tool* (CAT) bepaald (zie figuur 6). Indien de huidige behandeling niet staaft met de recentste richtlijnen, zal ik een aanpassing van de inhalatiemedicatie voorstellen. Indien er een aanpassing van de inhalatiemedicatie gebeurt, wordt dit duidelijk in het dossier genoteerd, zodat men tijdens een volgende consultatie de bevindingen van de patiënt kan evalueren. Patiënten waarbij de medicatie wordt aangepast, krijgen ook duidelijk de instructie contact op te nemen bij problemen of achteruitgang van de situatie. Uiteraard wordt de patiënt naar de longarts doorverwezen bij twijfel over de diagnose of discrepantie tussen de spirometrische bevindingen en de symptomenbelasting. De onderstaande PICO-tabel (tabel 5) toont een beknopte samenvatting van het project.

PATIËNT	De patiëntenpopulatie van dit project betreft alle patiënten met een globaal medisch dossier (GMD) en een codering COPD (ICPC-code R95). Dit betreft 62 patiënten.
INTERVENTION	Een kwaliteitsverbeteringsproject, zoals hierboven beschreven.
COMPARISON	Het betreft een voor-na vergelijking.
OUTCOMES	- Primair: o Percentage van het totaal aantal patiënten met een codering COPD (ICPC-code R95) waarbij de diagnose COPD gestaafd kan worden met een diagnostische spirometrie. o Proportie van de patiënten met een terechte codering COPD, die goed opgevolgd wordt met spirometrie. o Proportie van de patiënten die tijdens de interventie een spirometrie ondergingen en waarbij de diagnose COPD werd bevestigd, die een correcte onderhoudsbehandeling krijgen met inhalatiemedicatie. - Secundair: o Percentage patiënten waarbij we na het uitvoeren van een spirometrie tijdens dit project het inhalatiecorticosteroïd achterwege konden laten. o Percentage van het totaal aantal patiënten met een codering COPD (ICPC-code R95) waarbij het eigenlijk een andere diagnose betreft.

Tabel 5: PICO van dit praktijkverbeterend project



Figuur 9: flowchart resultaten praktijkverbeterend project

In totaal vond ik 62 patiënten met een GMD en een codering COPD (ICPC-code R95). Er werden 13 patiënten geëxcludeerd. De redenen hiervoor waren: overlijden van de patiënt, ernstige ziekte en patiënten die niet bereid waren om mee te werken. Wat betreft deze laatste reden was dit voornamelijk doordat de patiënt niet in staat is zich te verplaatsen naar de praktijk voor het uitvoeren van een spirometrie. Dit maakt een totaal van 49 deelnemende patiënten.

Bij nader onderzoek van de dossiers kan de codering COPD bij 17 van 49 patiënten (34,7%) ook daadwerkelijk gestaafd worden met een diagnostische spirometrie die in het verleden gebeurde. Bij 15 van deze patiënten (88,2%) gebeurde de laatste spirometrie minder dan 2 jaar geleden. Bij 10 van de 49 patiënten met codering COPD (20,4%) gebeurde ooit een diagnostische spirometrie waarbij de diagnose eigenlijk astma was. Negen van de 49 patiënten met codering COPD (18,4%) ondergingen ooit een diagnostische spirometrie en betrof het een ACO-syndroom. Dertien van de 49 patiënten met een codering COPD (26,5%) kregen nooit eerder een spirometrie. Bij deze laatste groep werd de codering dus enkel en alleen gebaseerd op anamnese, rookstatus en klinisch onderzoek.

Aan deze dertien patiënten die nooit eerder een spirometrie ondergingen en de patiënten met COPD, maar waarbij de laatste spirometrie meer dan 2 jaar geleden was, stelde ik voor in de huisartspraktijk zelf een diagnostische spirometrie uit te voeren. In totaal kwamen dus 15 patiënten bij mij langs. Bij 10 van de 15 patiënten (66,7%) werd de diagnose COPD door middel van een diagnostische spirometrie bevestigd. Bij twee patiënten betrof het een ACO-syndroom, omwille van een reversibele spirometrie en een ernstige rookgeschiedenis (> ½ pakje daags). Bij drie patiënten waren de resultaten van de spirometrie binnen de normale waarden. Deze patiënten kregen dus verkeerdelijk de stempel “COPD” op zich geplakt. Twee patiënten met normale spirometrische waarden verwees ik door naar de pneumoloog omwille van de tegenstrijdige bevindingen van een normale spirometrie en een hoge symptomenbelasting.

We kunnen dus stellen dat 25 van de 49 patiënten (51%) met codering COPD ook daadwerkelijk (zuiver) COPD hebben (15 met een eerdere spirometrie waarbij COPD werd bevestigd en 10 waarbij COPD werd bevestigd door een spirometrie tijdens dit project). Slechts 15 van deze patiënten werden goed opgevolgd door middel van spirometrie.

Van de 10 patiënten waarbij COPD bevestigd kon worden door een spirometrie in de huisartspraktijk gebeurde er bij 7 patiënten (70%) een aanpassing van de inhalatiemedicatie. In 6 van de 7 gevallen kon het inhalatiecorticosteroïd (op proef) achterwege gelaten worden . In vier gevallen gebeurde er een *downstep* van een LABA/ICS preparaat naar een LABA in monotherapie. Bij 1 patiënt werd het gebruik van een LABA/ICS veranderd naar een duale bronchodilatatietherapie (LABA/LAMA). Bij 1 patiënt switchte ik (op proef) de losse triple therapie (LABA/LAMA/ICS) naar een bronchodilatatietherapie met een LAMA in monotherapie omwille van de lage CAT-score en het weinig aantal exacerbaties. Bij 1 patiënt die nog niets gebruikte, werd een LABA opgestart. In de drie gevallen waarbij geen aanpassing van de inhalatietherapie gebeurden, namen de patiënten reeds een LABA in monotherapie.

Act: *Kan dit project verder gezet worden in de dagelijkse huisartspraktijk?*

Tijdens een praktijkoverleg met de collega's werd de vraag gesteld wat dit project bij hen teweeg bracht en of dit project ook verder gezet kan worden. Alle collega's waren het er unaniem over eens dat dit project de aandacht voor diagnosestelling en follow-up van de COPD-patiënt heeft aangewakkerd. Zij waren het er ook over eens dat de diagnosestelling al te vaak op basis van anamnese en klinisch onderzoek gebeurt en dat er te weinig spirometrie wordt uitgevoerd. De voornaamste belemmerende factor was duidelijk tijdsgebrek. Momenteel werken alle artsen in deze praktijk zonder afspraken, wat ervoor zorgt dat het uitvoeren van een spirometrie tijdens de consultatie moeilijk is. Indien men een spirometrie met reversibiliteitstest wil uitvoeren, vraagt dit gemiddeld 20 minuten tijd. Een opvolgspirometrie zonder reversibiliteit lijkt meer haalbaar. Bovendien is slechts 1 van de 4 kabinetten uitgerust om longfunctiemetingen uit te voeren. Deze twee organisatorische zaken zijn de meest belemmerende factoren voor het uitvoeren van longfunctiemetingen in deze praktijk. Ook geven de artsen aan te weinig vertrouwd te zijn met het afnemen en het interpreteren van een longfunctiemeting. De artsen zijn echter wel heel gemotiveerd om deze zaken terug op te frissen. Tijdens een van de komende overlegmomenten met de praktijk zal ik dan ook een opfrissessie omtrent spirometrie organiseren. Sedert 1 maart 2019 startte in deze praktijk een secretaresse, waardoor het misschien op termijn mogelijk is om longfunctiemetingen meer op afspraak uit te voeren. Indien de artsen verkiezen om geen longfunctiemeting zelf uit te voeren, kunnen patiënten wel verwezen worden om een longfunctiemeting in het longlabo van het ziekenhuis te laten uitvoeren. Via dit praktijkproject werd het belang van spirometrie in het licht gesteld en werd de aandacht voor het coderen aangewakkerd.

Discussie

Diagnostische oppuntstelling

Slechts bij 17 van de 49 deelnemende patiënten (34,7%) gebeurde er voor de aanvang van de interventie een correcte diagnosestelling aan de hand van een diagnostische spirometrie. Bij 15 van deze 17 patiënten (88,2%) gebeurde de laatste spirometrie minder dan 2 jaar geleden. Dit wil zeggen dat de codering bij een kleine twee derde van de geïncludeerde patiënten niet correct gebeurde. Hiervoor zijn twee belangrijke redenen. Ten eerste gebeurt de codering vaak ongegrond, omdat er nooit eerder een diagnostische spirometrie gebeurde. Bij de 13 van de 49 deelnemende patiënten (26,5%) was dit het geval. De diagnosestelling van COPD gebeurt in deze huisartspraktijk, en wellicht in de huisartspraktijk in het algemeen, te frequent op basis van anamnese en klinisch onderzoek. Een vermoeden van COPD wordt te vaak omgezet in een, al dan niet foutieve, diagnosestelling van COPD. Ten tweede betrof het vaak een andere pathologie, zoals astma of ACO (38,8%). Astma, COPD en het ACO-syndroom behoren allen tot de obstructieve longaandoeningen. De symptomen en de behandelingen lopen gelijkaardig, maar zijn toch verschillend. Dit zorgt dus vaak voor verwarring bij de clinicus. Mogelijks wordt er ook te nonchalant omgegaan met de omzetting van de besluiten en gegevens die bekomen worden door de longarts naar de codering in het medisch systeem. Als algemene conclusie rond de diagnostische oppuntstelling en codering van COPD kunnen we stellen dat er te weinig correct wordt gecodeerd in het medisch systeem en dat er te weinig gebruik wordt gemaakt van spirometrie om een gegronde diagnosestelling van deze pathologie te bekomen.

Therapeutische oppuntstelling

Slechts bij 15 patiënten werd een diagnostische spirometrie uitgevoerd in de huisartspraktijk. Bij 10 van deze patiënten kon COPD worden bevestigd. De inhalatiemedicatie van deze 10 patiënten werd onder de loep genomen en aangepast volgens de huidige GOLD-richtlijnen van 2017. Bij 7 van de 10 patiënten gebeurde een aanpassing van de inhalatiemedicatie. In 6 van de 7 gevallen (85,7%) kon het gebruik van een inhalatiecorticosteroïd (op proef) achterwege worden gelaten. In 1 geval werd er een LABA opgestart bij een patiënt die nog niets gebruikte. In de drie gevallen waarbij geen aanpassing van de inhalatiemedicatie gebeurde, gebruikten de patiënten een LABA. Het gebruik van inhalatiecorticosteroïden werd in een ander daglicht gesteld. In eerste instantie moet geprobeerd worden met bronchodilatatie. Omwille van de gekende nevenwerkingen en risico's hebben inhalatiecorticosteroïden enkel een plaats bij patiënten die toch frequente exacerbaties hebben onder maximale bronchodilatatietherapie.

Sterktes van dit project

Door dit praktijkverbeterend project, wordt in de praktijk waar ik mijn HAIO-jaren volbreng, de aandacht voor het coderen van pathologieën in het algemeen benadrukt. Het is van groot belang dat er correct wordt gecodeerd, gezien dit belangrijke gevolgen heeft voor de therapeutische behandeling en follow-up van de patiënt. Bovendien werd het belang van spirometrie in het licht gesteld. Een goede behandeling en follow-up van de COPD-patiënt begint met een correcte diagnosestelling met behulp van een diagnostische spirometrie. Er werd met de collega's in de praktijk een moment voorzien waarop ik een demonstratie kon geven over het gebruik en de interpretatie van spirometrie. Door dit praktijkverbeterend project is mijn persoonlijke leercurve over spirometrie sterk positief geëvolueerd, zodat mijn persoonlijke drempel om spirometrie uit te voeren in de toekomst lager zal liggen. Het gebruik van de CAT-score en de mMRC-score werd belicht, zodat de therapeutische benadering van COPD-patiënten beter verloopt. De beperkte plaats van het gebruik van inhalatiecorticosteroïden werd aan de hand van deze handige *tools* duidelijk gemaakt.

Zwaktes van dit project

In het totaal waren er 62 patiënten met een GMD en een codering COPD (ICPC-code R95) terug te vinden in het medisch programma. Voor een praktijk waar 4 vaste artsen en een HAIO werken, is dit relatief weinig, gezien het een relatief frequente pathologie betreft. Dit vermindert de betrouwbaarheid van de bekomen resultaten en conclusies. Anderzijds kunnen we hieruit ook concluderen dat er te weinig aandacht is voor het coderen. Er werd slechts bij 15 patiënten een spirometrie uitgevoerd en een vergelijking gemaakt van de inhalatiemedicatie voor en na de interventie. Dit is een beperkte groep, zodat de conclusies die we hieruit trekken eveneens minder betrouwbaar zijn.

Een tweede nadeel van dit project is dat de feedback van de patiënten die een aanpassing kregen van de onderhoudsbehandeling niet werd geregistreerd. Dit was moeilijk haalbaar, gezien er in de praktijk waar ik mijn opleiding volbreng nooit op afspraak wordt gewerkt. Wanneer de inhalatiemedicatie van de patiënt werd aangepast, werd dit telkens duidelijk genoteerd in het dossier, zodat alle collega's erop attent gemaakt worden, dat men deze aanpassing moet evalueren wanneer de patiënt op consultatie komt.

Een derde nadeel betreft het " Astma COPD Overlap Syndroom". Dit is een pathologie die als een grijze zone tussen astma en COPD wordt omschreven. De patiënt vertoont zowel kenmerken van astma, als van COPD. Hoewel de codering COPD bij deze overlap-patiënten misschien niet helemaal als foutief gerekend mag worden, rekende ik deze aandoening toch als een aparte entiteit. Dit deed ik omwille van de complexiteit en het gebrek aan een goede definitie en consensus over de diagnosestelling en een andere therapeutische aanpak van dit overlapsyndroom. Dit beïnvloedt het aantal correct gediagnosticeerde COPD-patiënten uiteraard in de negatieve zin.
Als laatste nadeel wil ik vermelden dat ik een aantal zaken, zoals de vaccinaties en het correct gebruik van de inhalatiemedicatie door de patiënt, uit het goedgekeurde protocol achterwege heb gelaten. Specifieke studie van deze zaken zou deze masterproef te uitgebreid maken. Bij elk contact met patiënten met COPD werd hier uiteraard wel aandacht aan besteed.

Tips voor in de toekomst

Ondanks dat er op nationaal en internationaal niveau grote inspanningen werden geleverd om richtlijnen uit te brengen zodat COPD op een correcte manier gediagnosticeerd en behandeld kan worden, verloopt de toepassing van deze richtlijnen niet altijd optimaal. Voornamelijk het uitvoeren van een spirometrie is de grootste struikelblok. De artsen in deze praktijk en wellicht huisartsen in het algemeen, zijn te weinig vertrouwd met het uitvoeren en interpreteren van spirometrie. Kennis leidt pas tot kunde door frequent met spirometrie bezig te zijn en het dus regelmatig uit te voeren. Artsen die zich onvoldoende vertrouwd voelen om spirometrie uit te voeren en te interpreteren, kunnen te allen tijde de patiënt doorverwijzen naar het longfunctielaboratorium van de dienst pneumologie. Op deze manier wordt de drempel om een spirometrie te laten uitvoeren lager gelegd. Tijdsgebrek kan mogelijks een andere reden zijn waarom huisartsen te weinig longfunctiemetingen uitvoeren. Het uitvoeren van een spirometrie met reversibiliteitstesten vraagt ongeveer 20 à 30 minuten tijd. Een praktijkassistente of praktijkverpleegkundige, die getraind is om longfunctiemetingen af te nemen, kan hiervoor een oplossing bieden. Idealiter, komen de patiënten hiervoor best op afspraak en gebruiken ze gedurende 4 uur voorafgaandelijk aan de test geen kortwerkende en gedurende 24 uur geen langwerkende bronchodilatoren.(4) Longfunctiemetingen zonder reversibiliteitstesten, ter opvolging van de ingestelde therapie, nemen echter maar een 10-tal minuutjes in beslag en kunnen dus tijdens de consultatie wel uitgevoerd worden. Gezien het de bedoeling is om de onderhoudsbehandeling te evalueren, hoeven de patiënten hiervoor hun inhalatiemedicatie niet te stoppen vooraf. Omdat, op dit moment, niet elk kabinet werd uitgerust met een geschikt programma en materiaal, is het niet mogelijk om ten allen tijde tijdens de consultaties een spirometrie uit te voeren. Een spirometer in elk kabinet is dus een aanrader.

Besluit

Als algemeen besluit kunnen we stellen dat er te weinig aandacht bestaat voor de codering, correcte diagnosestelling en follow-up van de COPD-patiënten door middel van spirometrie. Wat betreft de medicamenteuze behandeling van de patiënten waarbij COPD werd bevestigd met een spirometrie tijdens dit project, kunnen we concluderen dat er te vaak met inhalatiecorticosteroïden wordt behandeld.

Dankwoord

In de eerste plaats wens ik mijn promotor professor Geert Goderis te bedanken voor de kans die hij mij gaf om het project dat ik verkoos te begeleiden. Hij gaf mij telkens snelle en gerichte feedback en tips. In de tweede plaats breng ik graag een dankwoord uit aan dokter Bouckaert om paraat te staan om vragen te beantwoorden die tijdens dit project naar boven kwamen. In de derde plaats wens ik mijn praktijkopleider dokter Marc Viaene en zijn collega's te bedanken voor de bereidheid om dit project uit te voeren in hun huisartspraktijk. En als laatste bedank ik mijn STACO, dokter Marc Lemiengre, voor de tips en literatuur die hij mij aanreikte om dit project te volbrengen.

Referenties

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Glob Inititiative Chronic Obstr Lung Dis [Internet]. 2017;1–139. Available from: goldcopd.org

2. Mbelambela EP, Eitoku M, Muchanga SMJ, Villanueva AF, Hirota R, Pulphus TY, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among Congolese cement workers exposed to cement dust, in Kongo Central Province. Environ Sci Pollut Res [Internet]. 2018 Dec 16 [cited 2019 Mar 19];25(35):35074–83. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11356-018-3401-4

3. Borup H, Kirkeskov L, Hanskov DJA, Brauer C. Systematic review: chronic obstructive pulmonary disease and construction workers. Occup Med (Chic Ill) [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2019 Mar 19];67(3):199–204. Available from: https://academic.oup.com/occmed/article/67/3/199/2997467

4. Snoeck-Stroband JB, Schermer TRJ, Van Schayck CP, Muris JW, Van der Molen T, In 't Veen JCCM, Chavannes NH, Broekhuizen BDL, Barnhoorn MJM, Smeele I, Geijer RMM TM. NHG-standaard COPD. NHG standaarden voor huisarts. 2015;50(8):362–79.

5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 20]. Available from: www.ginasthma.org

6. Oostveen E. SPIROMETRIE in de algemene praktijk. Universitair Ziekenhuis Antwerpen; 2018.

7. Grouwels D, Seuntjens L, Vanden Bussche P. Dokteren met kwaliteit. Standaard Uitgeverij; 2008.

8. Baarnes CB, Kjeldgaard P, Nielsen M, Miravitlles M, Ulrik CS. Identifying possible asthma–COPD overlap syndrome in patients with a new diagnosis of COPD in primary care. npj Prim Care Respir Med [Internet]. 2017 Feb 5 [cited 2019 Mar 12];27(1):16084. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28055002

9. Liang J, Abramson MJ, Zwar NA, Russell GM, Holland AE, Bonevski B, et al. Diagnosing COPD and supporting smoking cessation in general practice: evidence-practice gaps. Med J Aust [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 11];208(1):29–34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29320670

10. Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau I, Modin S, Ställberg B, Nager A. COPD management by Swedish general practitioners – baseline results of the PRIMAIR study. Scand J Prim Health Care [Internet]. 2018 Jan 2 [cited 2019 Mar 11];36(1):5–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29334861

11. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2019 Feb 20];187(4):347–65. Available from: http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201204-0596PP

12. Demirci H, Eniste K, Basaran EO, Ocakoglu G, Yilmaz Z, Tuna S. A multicenter family practitioners' research on Chronic Obstructive Pulmonary Disease screening using the COPD Assessment Test. Prim Health Care Res Dev [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2019 Mar 11];18(06):603–7. Available from:

https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1463423617000408/type/journal_article

13. Yamada H, Hida N, Hizawa N. Effects of a single long-acting muscarinic antagonist agent and a long-acting muscarinic antagonist/long-acting β2-adrenoceptor agonist combination on lung function and symptoms in untreated COPD patients in Japan. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Mar 12];Volume 13:3141–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30349222

14. Horita N, Goto A, Shibata Y, Ota E, Nakashima K, Nagai K, et al. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 Feb 10 [cited 2019 Mar 12];2:CD012066. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28185242

15. Rogliani P, Calzetta L, Braido F, Cazzola M, Clini E, Pelaia G, et al. LABA/LAMA fixed-dose combinations in patients with COPD: a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Mar 12];Volume 13:3115–30. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30323582

16. Chalmers JD, Tebboth A, Gayle A, Ternouth A, Ramscar N. Determinants of initial inhaled corticosteroid use in patients with GOLD A/B COPD: a retrospective study of UK general practice. npj Prim Care Respir Med [Internet]. 2017 Dec 29 [cited 2019 Mar 12];27(1):43. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28663549

17. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012 Jul 11 [cited 2019 Jan 26];(7):CD002991. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002991.pub3

18. Zysman M, Chabot F, Devillier P, Housset B, Morelot-Panzini C, Roche N, et al. Pharmacological treatment optimization for stable chronic obstructive pulmonary disease. Proposals from the Société de Pneumologie de Langue Française. Rev Mal Respir [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Mar 12];33(10):911–36. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27890625

Bijlages

Bijlage 1: Lijst met gebruikte afkortingen

ACO(S): Astma COPD Overlap (Syndroom)

CAT: COPD Assessment Test

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

FEV1: Forced Expiratory Volume in one second

FVC: Forced Vital Capacity

FEV1/FVC: Tiffeneau-index

FOCUS-procedure: Find, Organise, Clarify, Understand, Start -procedure

GINA: Global Initiative for Asthma

GMD: Globaal Medisch Dossier

HAIO: Huisarts In Opleiding

ICPC-code: International Classification of Primary Care- code

ICS: Inhalatiecorticosteroïden

LABA: Long Acting Beta Agonist

LAMA: Long Acting Muscarinic Antagonist

LLN: Lower Limit of Normal

MESH: Medical Subject Headings

mMRC Dyspnea Scale: modified Medical Research Council Dyspnea Scale

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

PDCA-cirkel: Plan, Do, Check, Act- cirkel

PICO: Patient, Intervention, Comparison, Outcome

SABA: Short Acting Beta Agonist

SAMA: Short Acting Muscarinic Antagonist

STACO: Stagecoördinator

Bijlage 2: Goedkeuring ethische commissie

UZ LEUVEN

Leuven, 18 mei 2018

Ethische Commissie
Onderzoek UZ/KU Leuven
Herestraat 49
B 3000 Leuven (Belgium)
tel +32 16 34 86 00
website: www.uzleuven.be/ec/onderzoek
email: ec@uzleuven.be

dr. Geert Goderis
MIR

Ons kenmerk:	EudraCT-nr:	Belg. Regnr:
S61387		B322201836523

MP004447 COPD vanuit het perspectief van de huisarts.

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven heeft vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering van 19 maart 2018.

Na inzage van de bijkomende informatie en/of aangepaste documenten met betrekking tot dit dossier is de EC van oordeel dat de voorgestelde studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Ze verleent dan ook een gunstig advies over deze studie.

De EC wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. De EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt. De EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt).

Bij het beoordelen van dit dossier werd rekening gehouden met de documenten en informatie gerelateerd aan deze studie, ingediend op 1 maart 2018, 6 maart 2018 en 15 mei 2018.

Dit gunstig advies betreft:

Protocol:
Versie 12/5/18
Informatie en toestemmingsformulier:
ICF versie 12/5/18 NI

De EC bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De EC bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

Aandachtspunten: (indien van toepassing)

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

*Indien er een **Clinical Trial Agreement** is, kan de studie in ons centrum pas aangevat worden wanneer dit Clinical Trial Agreement goedgekeurd en ondertekend is door de gedelegeerde bestuurder van UZ Leuven (en/of desgevallend door bevoegde vertegenwoordiger(s) van KU Leuven Research & Development).*

Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.
Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.
Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van 17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van de EC ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstig advies van de EC houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. Bovendien dient U, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz..
U dient ongewenste voorvallen en ernstige bijwerkingen te rapporteren zoals aangegeven door de Belgische Wet aangaande Experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004 (Art 27 en 28) en de omzendbrief 586 van het FAGG.

Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).

*Indien de studie niet binnen het jaar beëindigd is, vereist de ICH-GCP dat een **jaarlijks vorderingsrapport** aan de EC wordt bezorgd.*

*Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgestelde termijnen mee te delen en een **Clinical Study Report** aan de EC te bezorgen.*

Met vriendelijke groet,

Prof. Dr. Minne Casteels
Voorzitter
EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Cc:
FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten)

CTC (Clinical Trial Center UZ Leuven)

Ledenlijst/Samenstelling van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven op 19 maart 2018 (datum van de laatste bespreking van het dossier):

Voorzitter	prof. dr. Maria-Reinhilde Casteels	Clinical Pharmacology
Vice-voorzitter	prof. dr. Dominique Bullens	Paediatrics
	De heer Jean-Jacques Deréze	Medical Legislation
	De heer Kristof Muylaert	Nurse
	Mevr. Godelieve Goossens	Nurse
	Mevr. Héléne De Somer	Nurse
	Mevr. Joke De Vocht	Psychologist
	apr. J.R. Thomas	Clinical Pharmacology
	apr. Stefanie Goris	Pharmacist
	dr. Anne Smits	Paediatrics
	dr. José Thomas	Medical Oncology
	dr. Lut De Groote	General Practitioner
	dr. Sabine Graux	Physician
	prof. Ben Van Calster	Statistics
	prof. dr. Gregor Verhoef	Haematology
	prof. dr. Jan Verhaegen	Laboratory Medicine
	prof. dr. Jan de Hoon	Clinical Pharmacology
	prof. dr. Maria Schetz	Intensive care
	prof. dr. Xavier Bossuyt	Immunology
	prof. dr. em. Raymond Verhaeghe	Cardiology

Bijlage 3: Het goedgekeurde protocol

Masterpaper huisartsgeneeskunde: protocol van een praktijkverbeterend project

1. Synopsis

Titel	COPD vanuit het perspectief van de huisarts
Referentienummer masterpaper	MP004447
HAIO	Ann-Sofie Verhamme Email: ann_sofieverhamme@hotmail.com Studentennummer: r0262808 Telefoon: 0474904140
Promotor	Professor Geert Goderis, KULeuven Email: geert.goderis@kuleuven.be
Co-promotor	Dokter Bernard Bouckaert, pneumoloog in AZ Delta te Roeselare Email: bernard.bouckaert@azdelta.be
Plaats(en) en regio('s) waar de studie zal plaatsvinden	Huisartsenpraktijk Vivahuisartsen te Roeselare-Beveren Praktijkopleider: dokter Marc Viaene Adres: Sint-Germanusplein 14, 8800 Roeselare Telefoonnummer: 051/22.11.36 Email: vivahuisartsen@hotmail.be
Type studie	Kwaliteitsverbeterend praktijkproject in een huisartsenpraktijk
Doel van de studie	Het identificeren en verbeteren van knelpunten bij de diagnosestelling en management van COPD-patiënten in de huisartspraktijk.
Patiëntenpopulatie	Patiënten met een Globaal Medisch Dossier (GMD) in onze praktijk, die een codering COPD (ICPC-code: R95) hebben in het medisch programma Careconnect
Interventie	Is de codering gestaafd met een correct uitgevoerde diagnostische spirometrie? - Zo ja: is het beleid volgens de richtlijnen anno 2017? - Correcte inhalatiemedicatie? - Correct gebruik van de inhalatie medicatie? - Aandacht voor rookstop? - Vaccinaties (pneumokokken en influenza) - Aandacht voor fysieke revalidatie? - Zo nee: - Voorstel tot het afnemen van een diagnostische spirometrie (in de huisartsprakijk of in het longlab). - Indien niet mogelijk: waarom? (niet mobiel, patiënt vindt dit niet belangrijk,...) - Indien wel een spirometrie kan afgenomen worden: indien COPD werd bevestigd: Is het beleid volgens de richtlijnen anno 2017(1)? (zie hoger) Indien andere diagnose: correcte diagnose invoeren in careconnect
Outcome	Aantal patiënten met een GMD met de codering COPD (ICPC-code R95) in het medisch systeem • Aantal waarbij een diagnostische spirometrie werd verricht

	○ Aantal met effectief COPD	
	○ Aantal met een andere diagnose	
	• Aantal zonder spirometrie	
	○ Aantal waarbij een diagnostische spirometrie COPD bevestigt	
	○ Aantal waarbij een andere diagnose werd gesteld	
	○ Aantal waarbij geen spirometrie werd verricht	
	▪ Belangrijkste redenen hiervoor	
	Totaal aantal patiënten, met een GMD, met een correcte diagnose van COPD (gestaafd met spirometrie)	
	• Aantal met correcte keuze inhalatiemedicatie (volgens diagnose en stadium)	
	• Aantal patiënten met correct gebruik van de inhalatiemedicatie	
	○ Indien geen correct gebruik: wat waren de meest gemaakte fouten?	
	• Aantal patiënten waarbij het laatste jaar een influenzavaccinatie werd toegediend	
	• Aantal patiënten waarbij de pneumokokkenvaccinaties correct werden toegediend	
	• Aantal patiënten waarbij rookstop het laatste half jaar nog werd besproken of die reeds gestopt zijn met roken	
Sample Size	Vermoedelijk 50 à 60 patiënten met GMD hebben een codering COPD	

2. Achtergrond

Een groot deel van de patiënten in de huisartspraktijk hebben een oudere leeftijd en hebben vaak vele "pakjaren" gerookt. Heel snel worden deze patiënten als "COPD-patiënten" beschouwd. Maar dit is wat kort door de bocht. Om de diagnose van COPD te kunnen stellen moet men een diagnostische spirometrie uitvoeren. Enkel en alleen met dit technisch onderzoek kan men de differentiaal diagnose tussen COPD en andere obstructieve en restrictieve pulmonale aandoeningen (zoals astma, longfibrose, astma-COPD-overlap-syndroom) stellen. Het is dan ook belangrijk om na te gaan hoe de diagnosestelling in de eerste lijn gebeurt en wat de knelpunten hierbij zijn. Mijn bedoeling is om tips en adviezen te formuleren zodat dit beter kan gebeuren in de toekomst.
Ook de behandeling van COPD kent sedert 2017 nieuwe internationale richtlijnen (cfr. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD)[1]. Graag had ik ook bekeken wat er goed loopt en wat minder goed verloopt bij het beleid bij patiënten met COPD. Op basis van deze uitkomsten kan ik opnieuw aandachtspunten en adviezen opstellen om het management bij dergelijke patiënten te optimaliseren.

3. Studieopzet en design

3.1. Type onderzoek

Er wordt een kwaliteitsverbeterend praktijkproject in een huisartsenpraktijk uitgevoerd. Er zal worden bekeken in welke mate de algemene richtlijnen voor de behandeling van COPD geïmplementeerd worden in de huisartspraktijk waar ik mijn opleiding als huisarts-in-opleiding volbreng.

3.2. Doelstelling

Het identificeren en verbeteren van knelpunten bij de diagnosestelling en management van COPD-patiënten in de huisartspraktijk.

3.3. Primaire eindpunten

Aantal patiënten met een GMD met een correcte diagnose (=codering in careconnect) van COPD.

3.4. Secundaire eindpunten

Percentage patiënten met GMD, met een correcte diagnose (codering in careconnect) van COPD, die correct behandeld worden volgens de recentste richtlijnen.

Aantal patiënten met een GMD met de codering COPD (ICPC-code R95) in het medisch systeem	
• Aantal waarbij een diagnostische spirometrie werd verricht	
○ Aantal met effectief COPD	
○ Aantal met een andere diagnose	
• Aantal zonder spirometrie	
○ Aantal waarbij een diagnostische spirometrie COPD bevestigt	
○ Aantal waarbij een andere diagnose werd gesteld	
○ Aantal waarbij geen spirometrie werd verricht	
▪ Belangrijkste redenen hiervoor	

Totaal aantal patiënten, met een GMD, met een correcte diagnose van COPD (gestaafd met spirometrie)	
• Aantal met correcte keuze inhalatiemedicatie (volgens diagnose en stadium)(bijlage 1).	
• Aantal patiënten met correct gebruik van de inhalatiemedicatie	
○ Indien geen correct gebruik: wat waren de meest gemaakte fouten?	
• Aantal patiënten waarbij het laatste jaar een influenzavaccinatie werd toegediend	
• Aantal patiënten waarbij de pneumokokkenvaccinaties correct werden toegediend	
• Aantal patiënten waarbij rookstop het laatste half jaar nog werd besproken of die reeds gestopt zijn met roken	

3.5. Gelijkaardige studies

In het kader van de masterpaper huisartsgeneeskunde werden meerdere gelijkaardige studies uitgevoerd. Onder andere schreef Edward Camerlynck in 2014 een thesis huisartsgeneeskunde met als titel "De implementatie van de nieuwe GOLD-richtlijn in de huisartspraktijk". Ook Laura Anrijs schreef vorig jaar (2017) een thesis met als titel "Integratie spirometrie". Beiden hadden professor An De Sutter als promotor.

3.6. Study design: een kwaliteitsverbeterend praktijkproject

3.6.1. Voorbereiding

Vooraleer mijn onderzoek te starten zal ik een grondigeliteratuurstudie uitvoeren. De recentsteGOLD-richtlijnen (2017) dien ik grondig te beheersen, gezien deze richtlijn de basis is voor mijn thesis. Ook andere richtlijnen en artikels worden grondig doorgenomen.
Omdat een correcte afname van een (diagnostische) spirometrie het startpunt is van een correct en aangepast beleid voor de patiënt, volg ik momenteel de opleiding spirometrie, voorgesteld door het ICHO, gegeven door professor Ellie Oostveen en dokter Erik Kegels.

3.6.2. Research Method

Het betreft een kwaliteitsverbeterend project in een huisartsenpraktijk. Er zal geen controlegroep worden geselecteerd. Patiënten met een codering "COPD" (ICPC-code R95) in het medisch programma Careconnect, zullen worden gecontacteerd of worden aangesproken tijdens een consultatie (voor een ander probleem). Er zal mondeling worden uitgelegd wat het doel en de opzet van de studie is. De informatiebrochure voor de patiënt zal worden meegegeven. Indien de patiënt akkoord gaat met zijn medewerking zal het informed consent formulier worden getekend. Pas dan kan de studie van start gaan. Ik zal retrospectief in het dossier kijken of er consultaties geweest zijn bij de longarts, of er een spirometrie werd gebruikt, welke inhalatiemedicatie de patiënt gebruikt, hoeveel exacerbaties er geregistreerd werden en hoe de vaccinatiestatus van de patiënt is. Daarna kan ik prospectief ook nog verdere gegevens verzamelen. Ik zal daarvoor de gevalideerde COPD assessment tool (CAT) hiervoor gebruiken. Bovendien zal ik ook navragen hoeveel exacerbaties de patiënt heeft meegemaakt en zal ik kijken hoe de patiënt zijn inhalatiemedicatie gebruikt. Ik zal ook navragen hoe vaak er aandacht werd besteed aan rookstop. Deze gegevens zullen enkel en alleen door mij worden verzameld. Indien nodig zal er een spirometrie worden verricht. Wanneer er twijfel bestaat over de diagnose, de interpretatie van de spirometrie of wanneer het moeilijk is om bij de patiënt een spirometrie af te nemen, zal er zeer laagdrempelig worden doorverwezen naar het longlab in het ziekenhuis. Het dichtstbijzijnde ziekenhuis is AZ Delta te Roeselare (5 km verder). Ik kan bij twijfel over de interpretatie van de resultaten van de spirometrie ook ten alle tijde hulp inroepen van mijn PO of een andere collega, die allen hun brevet voor spirometrie bezitten. Bovendien kan ik ook gemakkelijk overleggen met mijn copromotor dokter Bernard Bouckaert, pneumoloog in AZ Delta te Roeselare.
Graag wil ik benadrukken, dat de patiënt te allen tijde kan beslissen zijn deelneming stop te zetten.

3.6.3. Recrutering van patiënten, anonimiseren van gegevens en informed consent

De eerste stap is het uitvoeren van een zoekopdracht in het statistieksysteem van careconnect. Ik zal kijken hoeveel patiënten er een GMD hebben in de praktijk en de codering "COPD" hebben. Ik zal een bestand opmaken, dat met een paswoord beschermd wordt, met alle namen die uit deze zoekopdracht werden geselecteerd. Achter elke naam schrijf ik een random nummer. Enkel ikzelf zal het paswoord om het bestand te openen kennen. Op een andere computer maak ik opnieuw een

bestand, beschermd met een wachtwoord dat enkel door mij gekend is, waarbij ik onder elk nummer een uitwerking maak van alle gegevens die ik nodig heb voor het uitvoeren van mijn project. Op deze manier wordt de privacy van iedere patiënt gerespecteerd. Ik zal de lijst met namen met mijn praktijkopleider overlopen en hem vragen of deze patiënten gecontacteerd mogen worden.
De patiënten zullen telefonisch gecontacteerd worden of zullen worden aangesproken tijdens een consultatie voor een ander probleem. Dit laatste uiteraard als de gelegenheid gepast is. Na uitgebreide uitleg over mijn studieopzet en antwoord op eventuele vragen van de patiënt, zal ik hun toestemming vragen om gegevens uit hun patiëntendossier anoniem te mogen verwerken. Ik zal hen ook uitnodigen om in de praktijk langs te komen om (indien nodig) een spirometrie uit te voeren en het beleid bij de patiënt grondig onder de loep te nemen. Wanneer de patiënt in de praktijk langs komt, zal ik uiteraard eerst het informed consent-formulier doornemen en laten ondertekenen.

3.6.4. De interventie

Gezien het hele verhaal begint met een correcte diagnosestelling, zal ik dus eerst en vooral kijken of de diagnose COPD bij de patiënt gestaafd is met een diagnostische spirometrie. Dit wil zeggen dat ik bij patiënten die een codering van COPD in het computersysteem hebben, wil nagaan of zij ooit een diagnostische spirometrie hebben ondergaan. Indien dit niet het geval is, zou ik voorstellen aan de patiënt om dit te doen. Dit houdt in dat de patiënt op consultatie komt voor het uitvoeren van een longfunctiemeting (spirometrie). Dit is een veilig, niet invasief onderzoek. De patiënt zal gevraagd worden om een aantal keren heel diep in te ademen en heel krachtig en lang uit te ademen door de longfunctiemeter. Aan de hand van de verkregen resultaten kunnen we dan zien of er sprake is van obstructie van de luchtwegen. Om zeker te zijn dat het wel effectief om COPD gaat, moeten er ook reversibiliteitstesten worden uitgevoerd. Dit houdt in dat de patiënt een kortwerkende luchtwegverwijder moet inhaleren. Nadien wordt opnieuw een longfunctiemeting afgenomen. Indien de luchtwegen niet of heel weinig reageren op deze inhalatiemedicatie, kunnen we spreken over COPD. Gezien spirometrie een belangrijke hoeksteen is voor het opstellen van een correct beleid bij dergelijke patiënten, is het belangrijk dat deze correct wordt uitgevoerd en geïnterpreteerd. Ik volg hiervoor een cursus (voorgesteld door het ICHO en gegeven door professor Ellie Oostveen en dokter Erik Kegels). Ook mijn praktijkopleider en een collega in de praktijk hebben een brevet spirometrie. Maar indien er toch twijfel bestaat over de interpretatie of indien de patiënt niet in staat is om een goede spirometrie uit te voeren, zal ik de patiënt laagdrempelig doorsturen naar het longlab. Bovendien zal overleg met mijn copromotor, pneumoloog dokter Bouckaert, gemakkelijk plaatsvinden.
Om het beleid te kunnen evalueren moet ik bovendien ook weten in welk stadium de patiënt zich bevindt. Daarvoor zou ik de *refined ABCD assessment tool* gebruiken (bijlage 2), die ook gebruikt wordt in de nieuwe GOLD-richtlijn. Om deze tool te kunnen gebruiken, heeft men ook de *COPD assessment test (CAT)* nodig (bijlage 3). Dit is een gevalideerde vragenlijst die gebruikt wordt om de symptomen van COPD te evalueren. Ook dient men na te gaan hoe vaak de patiënt een exacerbatie heeft gehad en of deze exacerbatie(s) tot een ziekenhuisopname hebben geleid. Met deze gegevens kan ik bepalen in welk stadium van COPD de patiënt zich bevindt.

Dan pas kan ik beginnen met de registratie van welke punten er in het beleid goed verlopen (cfr huidige richtlijnen) en wat er nog niet goed verloopt. Hiervoor verwijs ik naar de tabel die ik bij de synopsis heb toegevoegd.Aspecten in het beleid die niet in orde zijn volgens de nieuwe richtlijnen, zal ik logischerwijs aanpassen. Indien nodig zal ik de patiënt vragen eens op controle te komen, om te zien of mijn aanpassing inderdaad gunstig was. Op elk moment van de studie kan de patiënt beslissen om zijn deelname te stoppen.

3.6.5. Kostprijs

Deelname aan deze studie zal geen kosten meebrengen, noch voor de deelnemer, noch voor zijn/haar ziekteverzekering.

3.6.6. Inclusiecriteria

Alle patiënten met een GMD en een codering COPD die instemden met het studieprotocol en dus het informed consent formulier tekenden.

3.6.7. Exclusiecriteria

Geen

3.6.8. Recrutering

In het statistisch programma zal opgezocht worden welke patiënten met een GMD een codering COPD hebben. Deze patiënten zullen gecontacteerd worden en gevraag worden eens langs te komen in de praktijk. Na uitleg over de studieopzet, zal gevraagd worden of men bereid is deel te nemen aan de studie. Wanneer men bereid is, zal vervolgens gevraagd worden het informed consent formulier te tekenen. Nadat dit volbracht is, kunnen de gegevens voor deze studie worden verzameld en verwerkt.

3.6.9. Data management

3.5.9.1 Data-storage and management

Nadat de patiënt instemde met het studieprotocol, kan men van start gaan met de eigenlijke studie. De gegevens van de patiënten zullen als volgt worden geanonimiseerd: er zal een bestand worden opgemaakt met alle namen van de patiënten met een GMD en een codering COPD. Deze namen zullen gelijkgesteld worden aan een random gekozen cijfer. Dit bestand zal uiteraard beschermd worden door een wachtwoord, dat enkel door mij gekend is. In een ander beschermd bestand zal onder elk cijfer de gegevens van die bepaalde patiënt worden uitgewerkt. Ik zal retrospectief in het dossier kijken of er consultaties geweest zijn bij de longarts, of er een spirometrie werd gebruikt, welke inhalatiemedicatie de patiënt gebruikt, hoeveel exacerbaties er geregistreerd werden en hoe de vaccinatiestatus van de patiënt is. Daarna kan ik prospectief ook nog verdere gegevens verzamelen. Ik zal daarvoor de gevalideerde COPD assessment tool (CAT) hiervoor gebruiken. Bovendien zal ik ook navragen hoeveel exacerbaties de patiënt heeft meegemaakt en zal ik kijken hoe de patiënt zijn inhalatiemedicatie gebruikt. Ik zal ook navragen hoe vaak er aandacht werd besteed aan rookstop. Deze gegevens zullen enkel en alleen door mij worden verzameld. Indien nodig zal er een spirometrie worden verricht. Wanneer er twijfel bestaat over de diagnose, de interpretatie van de spirometrie of

wanneer het moeilijk is om bij de patiënt een spirometrie af te nemen, zal er zeer laagdrempelig worden doorverwezen naar het longlab in het ziekenhuis. Het dichtstbijzijnde ziekenhuis is AZ Delta te Roeselare (5 km verder). Ik kan bij twijfel over de interpretatie van de resultaten van de spirometrie ook ten alle tijde hulp inroepen van mijn PO of een andere collega, die allen hun brevet voor spirometrie bezitten. Bovendien kan ik ook gemakkelijk overleggen met mijn copromotor dokter Bernard Bouckaert, pneumoloog in AZ Delta te Roeselare.

3.4.9.2. Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

Ik wil benadrukken dat alle gegevens die worden verzameld vertrouwelijk zijn en enkel voor deze studie zullen worden gebruikt. De gegevens, die enkel en alleen door mij worden verzameld, zullen op een zorgzame wijze, zoals bovenvermeld, worden geanonimiseerd. Er zullen enkel gegevens worden verzameld die te maken hebben met deze thesis. Ik verzeker dat er geen persoonlijke gegevens van patiënten worden gepubliceerd. De verzamelde data zal niet worden gedeeld met personen die niet rechtstreeks betrokken zijn bij dit onderzoek. Ook nadat de studie werd afgerond, zullen deze data strikt vertrouwelijk blijven.

3.6.10. Analyse

Gezien het om een relatief kleinschalig (momenteel zijn er 50 patiënten met een GMD, die een codering COPD hebben) praktijkproject gaat, zal ik geen specifieke statistische analyses uitvoeren en enkel gegevens van de onderstaande tabel verzamelen.

Aantal patiënten met een GMD met de codering COPD (ICPC-code R95) in het medisch systeem	
• Aantal waarbij een diagnostische spirometrie werd verricht	
o Aantal met effectief COPD	
o Aantal met een andere diagnose	
• Aantal zonder spirometrie	
o Aantal waarbij een diagnostische spirometrie COPD bevestigt	
o Aantal waarbij een andere diagnose werd gesteld	
o Aantal waarbij geen spirometrie werd verricht	
▪ Belangrijkste redenen hiervoor	

Totaal aantal patiënten, met een GMD, met een correcte diagnose van COPD (gestaafd met spirometrie)	
• Aantal met correcte keuze inhalatiemedicatie (volgens diagnose en stadium)(bijlage 1).	
• Aantal patiënten met correct gebruik van de inhalatiemedicatie	
o Indien geen correct gebruik: wat waren de meest gemaakte fouten?	
• Aantal patiënten waarbij het laatste jaar een influenzavaccinatie werd toegediend	

• Aantal patiënten waarbij de pneumokokkenvaccinaties correct werden toegediend	
• Aantal patiënten waarbij rookstop het laatste half jaar nog werd besproken of die reeds gestopt zijn met roken	

4. Veiligheid

Het principe van "non maleficence" houden we centraal. Het is de bedoeling om " good clinical practice" te stimuleren in de huisartspraktijk. Er worden dus geen experimentele zaken uitgeprobeerd, maar we voeren enkel uit wat er verwacht wordt te doen bij dergelijke patiënten.
Bij het uitvoeren van een diagnostische spirometrie met reversibiliteitstesten wordt de patiënt gevraagd om een kortwerkende luchtwegverwijder te inhaleren. In onze praktijk wordt salbutamol (Ventolin®) gebruikt. Dit is een oud en veilig product. De enige absolute contra-indicatie is een gekende allergie aan één van de bestanddelen. Dit zal uiteraard telkens worden nagevraagd. Zwangerschap is een relatieve contra-indicatie, maar gezien COPD slechts uiterst zelden voorkomt bij zwangere vrouwen, zal dit probleem zich niet stellen.
Indien er een aanpassing in de behandeling wordt doorgevoerd, wordt dit op een later tijdstip geëvalueerd. De patiënt zal telkens heel goed geïnformeerd worden over de stappen die genomen worden. Op elk moment kan de patiënt, zonder verdere gevolgen, beslissen om zijn deelname aan deze studie stop te zetten. Graag wil ik hierbij nog vermelden dat elke deelname aan een studie een risico inhoudt, hoe klein ook. De opdrachtgever (KULeuven) is, ook al is er geen sprake van een fout, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer, of in geval van overlijden, zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. In dit geval moet het slachtoffer geen fout aantonen. De opdrachtgever (KULeuven) heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten (no-fault verzekering). Meer info kan u vinden op https://admin.kuleuven.be/sab/vz .

5. Ethische goedkeuring

Bij deze studie worden de verklaring van Helsinki en de principes van "good clinical practice" voorop gesteld. Voordat de patiënt deelneemt aan deze studie, zal hij uitgebreid ingelicht worden over de opzet, de inhoud en het doel van deze studie (zie ook de informatiebrochure voor de deelnemer). Hij zal de tijd en mogelijkheid krijgen om over het concept te reflecteren en indien nodig vragen te stellen. Indien de patiënt beslist deel te nemen zal het informed consent formulier (zie bijlage 4) worden doorlopen en ondertekend. Op elk moment kan de patiënt beslissen de medewerking stop te zetten. De gegevens die tijdens deze studie verzameld worden zullen uiterst vertrouwelijk worden behandeld en zullen op een veilige en beschermde locatie worden bewaard. De gegevens van deze studie zullen niet aan derden worden doorgegeven of gebruikt worden voor andere doeleinden.

Bijlage 4: Informatiebrochure voor de deelnemer

COPD vanuit het perspectief van de huisarts

INFORMATIEBROCHURE VOOR DE DEELNEMER

Geachte mevrouw,
Geachte meneer,

Graag nodigen we u uit om deel te nemen aan een studie omtrent COPD. Deze vier letters zijn de Engelstalige afkorting van “Chronic obstructive pulmonal disease”, oftewel chronisch obstructief longlijden. Deze studie kadert in een masterpaper van de afstudeerrichting huisartsgeneeskunde aan de K.U. Leuven.

We vinden het belangrijk dat u goed ingelicht bent over het doel en de opzet van deze studie, voordat u akkoord gaat met uw deelname.
Met deze brochure proberen we u zo goed mogelijk te informeren. Vooraleer het onderzoek van start gaat, overlopen we samen nogmaals de inhoud van deze brochure en krijgt u de gelegenheid om vragen te stellen.

Wanneer u akkoord gaat met de medewerking aan deze studie, wordt dit schriftelijk vastgelegd op een informed consent formulier. Dit formulier is achteraan deze brochure terug te vinden.

ACHTERGROND

COPD, oftewel chronisch obstructief longlijden is een aandoening van de luchtwegen die gekarakteriseerd wordt door ontsteking van de luchtwegen. Deze ontsteking heeft luchtwegvernauwing en afbraak van het longweefsel tot gevolg. Dit ontstekingsproces van de luchtwegen wordt veroorzaakt door het inademen van schadelijke stoffen. Roken is dan ook de meest frequente oorzaak. Naar schatting wordt bij 10 tot 15% van de rokers COPD vastgesteld[2]. In België lijden ongeveer 680 000 mensen aan deze aandoening. Bij ongeveer een 300 000 mensen is er een gekende diagnose van COPD. De andere helft weet dus niet dat hij of zij aan deze aandoening lijdt[3]. Mensen met COPD hebben voornamelijk last van kortademigheid. Vaak is er ook hoest en heeft men last van fluimen. In tegenstelling tot astma, waarbij er ook sprake is van luchtwegvernauwing en -ontsteking, is COPD een onomkeerbare aandoening. Toch heeft men heel wat opties om de klachten en de verdere evolutie binnen de perken te houden. Vandaar is het belangrijk van een snelle herkenning van de aandoening en een kordate en correcte behandeling in te stellen. De diagnose kan gemakkelijk gesteld worden aan de hand van een longfunctiemeting (of spirometrie). Dit is

een eenvoudige, betrouwbare en pijnloze test waarmee men in staat is de functie en de capaciteit van de longen te bepalen. De behandeling van patiënten met COPD heeft twee belangrijke luiken. Het eerste luik, is het preventieve luik. Het is namelijk de bedoeling om verdere achteruitgang tegen te gaan. Men besteed hierbij voornamelijk aandacht aan rookstop en beweging. Ook het griepvaccin en het pneumokokkenvaccin verdient de aandacht. Met deze vaccinaties tracht men ernstige opstoten te voorkomen. Het tweede luik, is het symptomatische luik. Met behulp van inhalatiemedicatie tracht men de symptomen van kortademigheid en hoest tegen te gaan.

De laatste jaren zijn heel wat studies uitgekomen en lopende omtrent de aanpak van COPD.

DOEL VAN DE STUDIE

Het doel van deze studie is om na te gaan hoe de diagnosestelling van COPD en de behandeling ervan in de huisartsenpraktijk gebeurt. Wat gebeurt er goed? Wat kan er beter? En hoe kunnen we dat verbeteren?

VERLOOP VAN DE STUDIE

Wanneer u in aanmerking komt voor deze studie, wordt u gecontacteerd en wordt er gevraagd of u bereid bent mee te werken aan deze studie. Er wordt uitgelegd hoe deze studie in elkaar zit en wat het doel ervan is. Indien u toestemt, zullen we kijken wanneer u eens kunt langskomen voor een consultatie. U moet hiervoor ongeveer een half uurtje rekenen. Er zal worden bekeken welke medicatie u inneemt. Hoe u deze medicatie gebruikt. Of uw symptomen onder controle zijn. Of er aandacht is voor rookstop. We bekijken ook of uw vaccinaties in orde zijn. Om uw behandeling correct te kunnen afstemmen, zal het soms nodig zijn om een longfunctiemeting uit te voeren.
Hierbij wordt er gevraagd heel diep in te ademen en nadien heel krachtig en zo lang mogelijk uit te ademen door de longfunctiemeter. In sommige gevallen kan het nodig zijn het manoeuvre nog eens te herhalen nadat er een luchtwegverwijder werd toegediend. Aan de hand van de resultaten van deze meting kunnen we de mate van luchtwegvernauwing bepalen en kan uw behandeling op punt worden gesteld.
Indien er een verandering van de behandeling werd voorgesteld, zal het nodig zijn om een paar weken later deze aanpassing te evalueren tijdens een nieuwe consultatie.

DUUR VAN DE STUDIE

U moet een half uur rekenen voor de eerste consultatie. Indien een opvolgconsultatie nodig is, zal dit een kwartier in beslag nemen.

VOOR- EN NADELEN VOOR DE DEELNEMER

Gezien het de bedoeling is om de behandeling van COPD te optimaliseren volgens de meest recente wetenschappelijke gegevens, zijn er weinig nadelen aan deze studie verbonden. Uw

behandeling zal dus op punt gesteld worden volgens de meest recente richtlijnen. Bovendien is uw input ook belangrijk voor het optimaliseren van de behandeling van alle COPD-patiënten. Hiertegenover staat dat u op consultatie komt, zodat we uw situatie grondig kunnen analyseren. Het kan gebeuren dat er een longfunctiemeting moet worden uitgevoerd. Hoe dit gebeurt staat in de bovenstaande informatiebrochure vermeldt. Indien er iets wordt aangepast aan uw behandeling, kan het zijn dat er gevraagd wordt nogmaals op controle te komen. Deze relatief kleine moeite, is van groot belang voor alle betrokken partijen.

VEILIGHEID

Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever (KULeuven) is, ook al is er geen sprake van een fout, aansprakelijk voor schade, die rechtstreeks of onrechtstreeks in het kader van deze studie, werd opgelopen. In dit geval moet er geen fout worden aangetoond. De opdrachtgever (KULeuven) heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten (no-fault verzekering).

PRIVACY

Vertrouwelijkheid en privacy dragen we hoog in het vaandel. Uw gegevens worden volledig gecodeerd verwerkt. Dit houdt in dat enkel de onderzoeker weet welke gegevens en resultaten van welke deelnemer afkomstig zijn. U mag er dus zeker van zijn dat uw naam nergens gepubliceerd zal worden.

VRIJWILLGE DEELNAME

U bent volledig vrij om al dan niet deel te nemen. Indien u deelneemt kunt u nog te allen tijde beslissen om de medewerking aan deze studie stop te zetten.

KOSTEN

Deelname aan deze studie brengen geen kosten met zich mee, noch voor de deelnemer, noch voor zijn/haar ziekteverzekering.

Bij voorbaat hartelijk dank voor uw medewerking.

Bijlage 5: Informed consent formulier

COPD vanuit het perspectief van de huisarts

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DEELNAME AAN DE STUDIE

VERKLARING VAN DE DEELNEMER

Gelieve onderstaande zaken grondig na te lezen. Indien u vragen heeft kunt u deze zeker stellen.

- Ik heb de informatiebrochure en het toestemmingsformulier volledig gelezen en begrepen.
- Ik ben voldoende geïnformeerd over het doel en de duur van de studie. Ik ben op de hoogte over de mogelijke voor- en nadelen van mijn deelname. Deze werden schriftelijk toegelicht in de informatiebrochure en vervolgens mondeling herhaald door de onderzoeker.
- De onderzoeker heeft mij de tijd gegeven om deze informatie te verwerken. Ik ben zo tot een doordachte beslissing gekomen omtrent mijn deelname.
- Ik kreeg de gelegenheid om vragen te stellen. Deze vragen werden volledig en duidelijk beantwoord.
- Ik werd op geen enkel moment onder druk gezet om deel te nemen. Deze toestemming is volkomen vrijwillig.
- Ik begrijp dat ik op elk moment mijn deelname aan de studie kan stopzetten.
- Ik besef dat er geen enkele financiële vergoeding gekoppeld is aan mijn deelname.
- Ik stem in met de verwerking van mijn gegevens voor deze studie. Ik begrijp dat alle gegevens vertrouwelijk zijn en dat deze data geanonimiseerd zullen worden. Mijn naam zal nergens in het onderzoek vermeld worden.
- De informatiebrochure en het toestemmingsformulier werden in tweevoud opgesteld en ik heb zelf een versie ontvangen.

Ik ben bereid om deel te nemen aan deze studie.

Voor akkoord, Naam en voornaam van de deelnemer Plaats en datum   Handtekening

VERKLARING VAN DE ONDERZOEKER

Ik, Ann-Sofie Verhamme, sub-investigator in deze masterpaper, verklaar de nodige toelichting te hebben verstrekt aan de deelnemer omtrent deze studie, dit zowel op mondelinge als op schriftelijke wijze. De deelnemer heeft een eigen exemplaar van de informatiebrochure en het toestemmingsformulier ontvangen.

Ik bevestig dat er op geen enkel moment druk is uitgeoefend op de deelnemer om deze te doen instemmen met deelname aan deze studie.

Ik ga akkoord met de inhoud van de informatiebrochure en het toestemmingsformulier en zal deze ten alle tijde respecteren.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Voor akkoord,

Naam en voornaam van de sub-investigator

Plaats en datum

Handtekening

Bijlage 6: Bekomen gegevens van het praktijkverbeterend project

| | | | | | | | | VOOR SPIROMETRIE | | | | | | | | | | | | | | NA SPIROMETRIE | | | | | | | | | | | | | |