Behandeling en monitoring van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk: ontwikkeling van nieuwe Belgische aanbevelingen

Dr. Sinéad van Bemmelen, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Van Royen Paul, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: dr. Apr. Janssen Anneleen, Domus Medica

Dr. Olivia Vandeput, ICHO

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2023 – 2024

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 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

Titel: Behandeling en monitoring van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk: ontwikkeling van nieuwe Belgische aanbevelingen

Auteur: Sinéad van Bemmelen, huisarts in opleiding, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Paul Van Royen, Faculteit Geneeskunde, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: dr. Apr. Janssen Anneleen, Domus Medica; Dr. Olivia Vandeput, ICHO

Inleiding
Het naleven van evidence-based medicine is essentieel voor zorgmedewerkers in de eerstelijn, waarbij *up to date* richtlijnen noodzakelijk zijn. Binnen deze masterproef richten we ons op de herziening van de richtlijnen voor chronische obstructieve longziekte (COPD) in de huisartsenpraktijk. COPD, een progressieve longziekte die leidt tot ademhalingsproblemen en een grote impact heeft op de kwaliteit van leven, wordt steeds prevalenter. Door een uitgebreide literatuurstudie zullen we nagaan of de Belgische richtlijn van Domus Medica uit 2008 nog *up to date* is, door deze te vergelijken met recentere richtlijnen zoals die van Nederlands Huisartsen Genootschap(NHG) uit 2021 en het *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (GOLD) rapport van 2023. .

Klinische vragen

1. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
2. Wat is de medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?
3. Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin COPD onder controle is bij volwassenen?
4. Wat is de behandeling van een COPD exacerbatie bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Methode
De methode is gebaseerd op de leidraad van WOREL voor het ontwikkelen van een richtlijn. (1) Hierin worden de verschillende methodologische stappen voor het ontwikkelen van een richtlijn of om een bestaande richtlijn te herzien, beschreven. Eerst werden klinische vragen aan de hand van PIPOH-elementen geformuleerd. Vervolgens werden de gevonden en geïncludeerde richtlijnen onderworpen aan verschillende screeningsstappen: het toepassen van Agree II en het waarderen van de aanbeveling naar samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Vervolgens werd er nagegaan of de aanbevelingen uit de bronrichtlijn moesten worden aangepast op basis van het resultaat uit de screening.

Resultaten
Voor de eerste en derde klinische vraag konden de aanbevelingen uit de bronrichtlijn, de richtlijn van NHG, worden behouden. Voor de derde klinische vraag, moesten de aanbevelingen worden aangepast, aan de hand van het GOLD rapport. Voor de vierde klinische vraag werd de Belgische richtlijn van Domus Medica als bronrichtlijn gehanteerd. Deze richtlijn bleek gedateerd, dat adaptatie noodzakelijk was. Adaptatie werd gedaan aan de hand van de richtlijn van NHG en het GOLD rapport.

Conclusie
Binnen deze masterproef werd een aanzet gemaakt tot het ontwikkelen van een nieuwe Belgische richtlijn. Er werd een literatuurstudie verricht om na te gaan of de huidige richtlijn *up to date* is. Er werd een voorstel gemaakt voor nieuwe Belgische aanbevelingen over de behandeling van COPD bij volwassenen binnen de eerste lijn, aan de hand van de resultaten van deze literatuurstudie. Uit deze literatuurstudie bleek dat de aanbevelingen op klinische vragen één en drie konden worden behouden uit de bronrichtlijn, maar de aanbevelingen op klinische vragen twee en vier moesten worden aangepast aan de hand van meer recentere literatuur.

Inhoudsopgave

Abstract 3

Afkortingen 6

1. Inleiding 7

2. Methode 8

2.1. Screeningsfase 8

2.1.1. Kiezen van onderwerp en definiëren van de scope 8

2.1.2. Zoeken naar relevante richtlijnen 10

2.1.3. Screening en evaluatie van gevonden richtlijnen 11

2.1.4. Inventarisatie van inhoud van de aanbevelingen en waardering van de aanbevelingen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid 11

2.2. Adaptatiefase 12

2.2.1. Aanbevelingen selecteren voor aanpassing 12

2.2.2. Opmaken aanbevelingen 12

3. Resultaten 13

3.1. Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk? 13

3.1.1. Voorlichting en adaptatie aan de ziekte 13

3.1.2. Begeleiding van rookstop 14

3.1.3. Beweging adviseren 14

3.1.4. Hulp van kinesist bij patiënten met een verhoogde ziektelast of bij patiënten met een fysieke beperking 15

3.1.5. Zelfmanagement: opstellen van individueel zorgplan en zelfmanagement bij longaanvallen 15

3.1.6. Betrekken van gezinsleden 15

3.1.7. E-health: COPD controles op afstand 16

3.1.8. Bedrijfsarts contacteren en betrekken 16

3.1.9. Voedingsstatus beoordelen en zo nodig de hulp van een diëtist inschakelen 16

3.1.10. Psychosociale gevolgen en psychiatrische problematiek in kaart brengen en zo nodig ondersteuning bieden 17

3.1.11. Preventie van comorbiditeiten: cardiovasculair risico management, vaccinaties en fractuurpreventie 17

3.2. Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk? 18

3.2.1. Patiënten met nul tot één exacerbaties (die niet tot opname heeft geleid) en met modified Medical Research Council (mMRC) score tussen nul en één of een COPD Assessment Test (CAT) score lager dan tien: bronchodilatatie bij occasionele dyspnoe middels LABA of LAMA 18

3.2.2. Patiënten met nul tot één exacerbatie (die niet tot opname heeft geleid) en met mMRC score van twee of meer of een CAT score van tien of meer: bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA 19

3.2.3. Patiënten met twee of meer minder erge exacerbaties (die niet tot opname hebben geleid of waarbij één exacerbatie wel tot opname heeft geleid): bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA of triple therapie LABA + LAMA + ICS 20

3.2.4. Toevoegen van ICS aan inhalatietherapie hangt af van het aantal eosinofielen in het bloed 20

3.3. Klinische vraag 3: Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin COPD onder controle is bij volwassenen? 21

3.4. Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van een COPD exacebratie bij volwassenen? 22

3.4.1. Levensbedreigende exacerbatie 23

3.4.2. Ernstige exacerbatie 23

3.4.3. Minder enstige exacerbatie 25

4. Discussie 26

4.1. Screeningsfase **26**

4.2. Adaptatiefase **26**

4.3. Persoonlijke ervaring Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.

5. Conclusie ***28***

6. Referenties ***29***

7. Bijlagen ***33***

Afkortingen

In alfabetische volgorde:

CAT: COPD Assessment Test

CCQ: Clinical COPD Questionnaire

COPD: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

FEV1: *forced expiratory volume in 1 second,* de éénseconde waarde

GIN: *Guidelines International Network*

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

ICS: inhalatiecorticosteroïden

IM: intramusculair

IV: intraveneus

KCE: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

KNGF: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

LABA: *long acting bèta-2-agonists*

LAMA: *long acting muscarinic antagonists*

MESH: *Medical Subject Headings*

MMRC: *modified Medical Research Council*

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

NICE: *National Institute For Health and Care Excellence*

NVALT: Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberulose

SABA: *short acting bèta-2-agonists*

SAMA: *short acting muscarinic antagonists*

QoL: *Quality of life*

1. Inleiding

Richtlijnen die ter beschikking staan voor de zorgmedewerkers van de eerste lijn dragen bij tot het handelen volgens *evidence based medicine*. Ze zijn gebaseerd op het meest actuele wetenschappelijk bewijs. Het is noodzakelijk dat deze richtlijnen *up to date* blijven, zodat een goede praktijkvoering kan worden behouden.

Omwille hiervan worden de richtlijnen op regelmatige basis herzien. Dit gebeurt volgens een vast ontwikkelingsproces. (1) Binnen deze masterproef wordt er een aanzet gemaakt voor de herziening van de richtlijnen van COPD in de huisartsenpraktijk. Het doel is om een *evidence based* kader te bieden dat aansluit bij de behoeften van de Belgische patiënten en de praktijk van Belgische huisartsen

COPD is een progressieve longziekte die gekenmerkt wordt door aanhoudende luchtwegobstructie, wat leidt tot ademhalingsproblemen. Het is een van de belangrijkste oorzaken van morbiditeit en mortaliteit wereldwijd en heeft een aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven van patiënten. De prevalentie van COPD neemt toe, voornamelijk als gevolg van vergrijzing en de blijvende blootstelling aan risicofactoren zoals roken en luchtvervuiling.

In dit onderzoek zullen we een uitgebreide literatuurstudie uitvoeren, om zo na te gaan of de huidige richtlijnen nog *up to date* zijn. De Belgische richtlijn met betrekking tot COPD, aangeboden door Domus Medica, dateert ondertussen van 2008. (2) In deze richtlijn wordt met name de diagnostiek en behandeling van een acute COPD exacerbatie besproken. Een Nederlandse richtlijn met betrekking tot COPD, aangeboden door NHG, dateert van 2021. (3) In deze richtlijn wordt naast de acute exacerbatie, ook de diagnostiek en algemene behandeling van COPD besproken. Gezien de Belgische richtlijn meer gedateerd is, is het nuttig na te gaan in welke mate er een revisie moet worden uitgevoerd. Een vergelijking met de huidige richtlijnen aangeboden door GOLD guidelines, de Nederlandse richtlijn en ander wetenschappelijk werk, zal duidelijk maken of er een revisie moet gebeuren. (4)

2. Methode

De methode is gebaseerd op de leidraad van WOREL voor het ontwikkelen van een richtlijn. (1) Hierin worden de verschillende methodologische stappen voor het ontwikkelen van een richtlijn of om een bestaande richtlijn te herzien beschreven. De methode wordt opgedeeld in twee fasen namelijk de screeningsfase en de adaptatiefase.

2.1. Screeningsfase

2.1.1. Kiezen van onderwerp en definiëren van de scope

Om een onderwerp te kiezen, werd er gekeken naar verouderde Belgische richtlijnen met een verhoogde prioriteit tot herziening. Mijn collega, Maxime Lieckens, en ikzelf lieten onze keuze vallen voor de richtlijnen van Domus Medica 'Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk', gepubliceerd in 2008 en 'Astma bij volwassenen', gepubliceerd in 2003. (2) (5) Mijn collega behandelde het onderwerp omtrent astma, en ikzelf dat van COPD.

Er werd besloten om de scope van de gekozen richtlijn ruimer te nemen dan enkel de aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk. Aan de hand hiervan werden vervolgens klinische vragen opgesteld. Deze klinische vragen werden opgesteld en gestructureerd volgens PIPOH-elementen: de betrokken patiëntpopulatie, interventie, gezondheidswerkers of professionals, de beoogde uitkomsten en de gezondheidszorgcontext. Deze elementen bepalen de focus van de richtlijnen en vergemakkelijken het formuleren van correcte zoektermen voor bijkomend onderzoek. Onderstaande tabellen geven de PIPOH-elementen weer voor de verschillende opgestelde klinische vragen.

Volgende klinische vragen werden geformuleerd:

1- Wat is de niet-medicamenteuze behandeling voor COPD bij volwassenen?
2- Wat is de medicamenteuze behandeling voor COPD bij volwassenen?
3- Hoe evalueert men of COPD bij volwassenen voldoende onder controle is?
4- Wat is de behandeling van een COPD exacerbatie bij volwassenen?

Wat is de niet-medicamenteuze behandeling voor COPD bij volwassenen?		
PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassenen met COPD	Kinderen, volwassenen met COPD in palliatieve setting
Intervention	Niet-medicamenteuze interventies: in kaart brengen risicofactoren, vermijden iatrogene stoffen, vaccinaties, educatie, longrevalidatieprogramma's, individuele farmacologische planning, voeding, zuurstoftherapie	Medicamenteuze interventies, niet-medicamenteuze interventies niet beschikbaar voor de eerste lijn
Professionals	Artsen en andere zorgverleners werkzaam in Belgische eerstelijnspraktijken	Geen eerstelijns artsen, andere zorgverleners werkzaam buiten de eerstelijnspraktijken
Outcomes	Goede controle van COPD: verbeterde *Quality of life* (QoL) (dyspnoe klachten, inspanninsgtolerantie), daling aantal exacerbaties, daling COPD gerelateerde ziekenhuisopnames, daling mortaliteit	

Healthcare settings	Belgische huisartsenpraktijken	Alle andere settings

Tabel 1 PIPOH-elementen van de eerste klinische vraag

Wat is de medicamenteuze behandeling voor COPD bij volwassenen?		
PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassenen met COPD	Kinderen, volwassenen met COPD in palliatieve setting
Intervention	Medicamenteuze interventies: inhalatietherapie, orale medicamenteuze interventies beschikbaar voor de eerstelijnszorg	Niet-medicamenteuze interventies, medicamenteuze interventies welke niet beschikbaar zijn voor de eerstelijnszorg
Professionals	Artsen en andere zorgverleners werkzaam in Belgische eerstelijnspraktijken	Geen eerstelijns artsen, andere zorgverleners werkzaam buiten de eerstelijnspraktijken
Outcomes	Goede controle van COPD: verbeterde QoL (dyspnoe klachten, inspanningstolerantie), daling aantal exacerbaties, daling COPD gerelateerde ziekenhuisopnames, daling mortaliteit	
Healthcare settings	Belgische huisartsenpraktijken	Alle andere settings

Tabel 2 PIPOH-elementen van de tweede klinische vraag

Hoe evalueert men of COPD bij volwassenen voldoende onder controle is?		
PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassenen met COPD	Kinderen, volwassenen met COPD in palliatieve setting
Intervention	Evaluatie van COPD controle middels monitoringsinstrumenten, spirometrie, telemonitoring, therapietrouwheid en inhalatiegebruik	
Professionals	Artsen en andere zorgverleners werkzaam in Belgische eerstelijnspraktijken	Geen eerstelijns artsen, andere zorgverleners werkzaam buiten de eerstelijnspraktijken
Outcomes	Mate van controle van COPD: QoL (dyspnoe klachten, inspanningstolerantie), exacerbaties, COPD gerelateerde ziekenhuisopnames, mortaliteit	
Healthcare settings	Belgische huisartsenpraktijken	Alle andere settings

Tabel 3 PIPOH-elementen van de derde klinische vraag

Wat is de behandeling van een COPD exacerbatie bij volwassenen?		
PIPOH-elementen	Inclusiecriteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Volwassenen met COPD die een exacerbatie hebben	Kinderen, volwassenen met COPD in palliatieve setting, volwassenen met COPD zonder exacerbatie
Intervention	Behandeling COPD exacerbatie: inhalatietherapie, antibiotica, corticosteroïden per os, zuurstof therapie, hospitalisatie	Medicatie welke niet beschikbaar is voor de eerstelijnszorg of in België
Professionals	Artsen en andere zorgverleners werkzaam in Belgische eerstelijnspraktijken	Geen eerstelijns artsen, andere zorgverleners werkzaam buiten de eerstelijnspraktijken
Outcomes	Een correcte behandeling van COPD exacerbatie: duur exacerbatie, duur hospitalisatie, dyspnoe, risico op falen behandeling, risico op herval, mortaliteit	
Healthcare settings	Belgische huisartsenpraktijken	Alle andere settings

Tabel 4 PIPOH-elementen van de vierde klinische vraag

2.1.2. Zoeken naar relevante richtlijnen

Het zoeken naar relevante richtlijnen startte op 1 april 2023. Verschillende databanken werden geraadpleegd: Ebpracticenet, *Guidelines International Network* (GIN), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), *National Institute For Health and Care Excellence* (NICE), *Guideline Centrale*, Minerva en Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE).

Volgende zoektermen werden gehanteerd: COPD, COPD bij volwassenen, COPD in adults, COPD behandeling, COPD treatment, COPD exacerbatie, COPD exacerbation. Dit leverde in totaal 117 hits op. Volgende inclusiecriteria werden opgesteld: Nederlands- of Engelstalig, publicatiedatum na 2017 en richtlijn bedoeld voor de eerstelijnszorg. Volgende exclusiecriteria werden opgesteld: niet Nederlandstalig of niet-Engelstalig, publicatiedatum voor 2017 en richtlijn niet bedoeld voor de eerstelijnszorg. Er werden 30 dubbele richtlijnen gevonden, 27 richtlijnen werden geëxcludeerd op basis van publicatiedatum, 8 op basis van de taal, 19 op basis van foutieve patiëntenpopulatie, 5 op basis van foutieve interventie en 25 hits waren geen richtlijn en werden beschouwd als onderbouwende literatuur.

Na het toepassen van de in- en exclusiecriteria en het verwijderen van de dubbele hits, werden drie richtlijnen behouden.

1- COPD (M26) – NHG, 2021 (3)
2- Palliatieve zorg bij mensen met COPD – Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), 2021 (6)
3- GOLD *Report* - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2023 (4)

De richtlijn ‘Palliatieve zorg bij mensen met COPD’ werd alsnog geëxcludeerd op basis van doelgroep. Het betreft hier doelgroep patiënten met COPD in de palliatieve fase.

2.1.3. Screening en evaluatie van gevonden richtlijnen

De overgebleven richtlijnen werden aan screening onderworpen. Bij een eerste screening werd de Mini-Agree toegepast.

De Mini-Agree bestaat uit drie criteria van de volledige Agree II, namelijk criteria 7, 9 en 23. Criteria 7 en 9 peilen naar methodologie en criterium 23 peilt naar de onafhankelijkheid van de opstellers. Beide richtlijnen werden behouden na het toepassen van de Mini-Agree, en werden onderworpen aan de volledig Agree II.

Om de volledige Agree II uit te voeren, beoordeelden Maxime en ikzelf onafhankelijk van elkaar beide richtlijnen aan de hand van de Nederlandstalige handleiding van de volledige Agree II. (7) Alle 23 items kregen een score tussen 1 en 7 om zo een globale beoordeling te bekomen.

Na het toepassen van de volledige Agree II werden zowel de NHG als de GOLD richtlijnen behouden. Opmerkelijk hierbij is te noteren dat de richtlijn van GOLD een opvallend lage score heeft. Echter is het GOLD rapport van zodanig internationaal belang, gebaseerd op voldoende wetenschap en herhaaldelijke updates, waardoor er werd besloten deze richtlijn te behouden.

2.1.4. Inventarisatie van inhoud van de aanbevelingen en waardering van de aanbevelingen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid

Uit de overgebleven richtlijnen van NHG en GOLD werden aanbevelingen per klinische vraag geëxtraheerd. Deze aanbevelingen werden bijgehouden in een overzichtsdocument. Tevens werden ook, indien vermeld in de bronrichtlijn, de niveaus van bewijskracht of *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) genoteerd.

Vervolgens werd de samenhang, de consistentie, van de verschillende individuele aanbevelingen gewaardeerd. Er werd gekeken naar de gebruikte zoekstrategie van de richtlijnen, de gebruikte literatuurstudie per klinische vraag. Enkele belangrijke elementen waarnaar werd gekeken zijn onder andere de zoekperiode waarin er naar literatuur werd gezocht, de gebruikte inclusie- en exclusiecriteria, de verschillende doorzochte databanken en gebruikte zoektermen. De samenvatting en interpretatie van het wetenschappelijk bewijs werd ook beoordeeld. Hiervoor werd de samenvatting, weergegeven in de richtlijnen, vergeleken met de onderliggende studies. Er werd gekeken of de belangrijkste uitkomsten weergegeven waren, alsook naar de kwaliteitsbeoordeling. Verder werd ook de interpretatie van de samenvatting door de auteurs van de richtlijnen vergeleken met het wetenschappelijke bewijs. Er werd gekeken of deze interpretatie overeenkomt met de aanbeveling.

Ter beoordeling van de courantheid van de aanbevelingen werd er gezocht naar recentere literatuur. Dit om na te gaan hoe up to date de aanbevelingen en richtlijnen zijn. De recentere literatuur werd gezocht in verschillende databanken volgens het watervalprincipe. Deze zoektocht startte op 25/05/2023. Er werd gezocht naar *systematic reviews*, via *The Cochrane Library of Systematic Reviews*. Er werd met de *Medical Subject Headings* (MeSH) term COPD gezocht, binnen het tijdsinterval 01/01/2021 tot en met 25/05/2023. Dit leverde 18 resultaten op. Er werden drie *systematic reviews* geëxcludeerd op basis van gebruikte exclusiecriteria van PIPOP-elementen: foutieve doelgroep en/of patiëntpopulatie. De gevonden *systematic reviews* werden gescreend en beoordeeld. Hiervoor werd eerst gekeken naar de titel, of deze relevant was, met behulp van de in- en exclusiecriteria. Vervolgens werd het abstract bekeken en beoordeeld om erna de volledige tekst door te nemen en te beoordelen. Hierna werd de nieuwe informatie met de aanbeveling vergeleken.

Tot slot werd ook de toepasbaarheid van de aanbevelingen binnen de Belgische zorgcontext nagegaan. Hierbij werd er nagegaan of de geëxtraheerde aanbevelingen tegemoetkomen aan de verwachtingen van de Belgische patiëntenpopulatie en artsen. Verder werd er ook nagegaan of de aanbevelingen effectief toepasbaar zijn binnen een Belgische praktijk, met de huidige organisatie van de zorg en ondersteuning ervan.

2.2. Adaptatiefase

2.2.1. Aanbevelingen selecteren voor aanpassing

De richtlijn van Domus Medica betreft enkel de behandeling van een acute COPD exacerbatie en kon dus als basisrichtlijn worden gebruikt voor klinische vraag vier. De richtlijn van NHG werd als basis richtlijn gebruikt voor klinische vragen één, twee en drie.

Om de aanbevelingen te selecteren die nood hebben aan adaptatie, werden de vorige uitgevoerde evaluaties overlopen en vergeleken. De oorspronkelijke richtlijnen, de richtlijnen van NHG en Domus Medica, werden vergeleken met de geëxtraheerde aanbevelingen. (2) (3) Indien er te grote afwijkingen werden gevonden of meer recentere wetenschappelijke literatuur, werd besloten om de aanbeveling te adapteren.

2.2.2. Opmaken aanbevelingen

Aan de hand van al de voorgaande stappen konden, indien aanpassing nodig was, nieuwe aanbevelingen worden geformuleerd. Als deze aanpassing niet nodig was, werd de oorspronkelijk aanbeveling overgenomen. Deze formulering van nieuwe aanbeveling, in combinatie met alle voorgaande stappen, is een aanzet tot het ontwikkelen van een nieuwe herziene richtlijn.

Echter zijn er voor het ontwikkelen van een volledig herziene richtlijn nog bijkomende stappen noodzakelijk, zoals het toepassen van GRADE, het toepassen van consensusprocedure, een externe toetsing en interne validatie, redigeren van een finale versie en nazicht door leescommissie en tot slot he indienen voor validatie door Cebam (Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine). Voor het uitvoeren van deze bijkomende stappen is het nodig om een richtlijnontwikkelingsgroep op te richten. Dit viel buiten het bestek van deze masterproef.

3. Resultaten

Zoals eerder vermeld werd er geen GRADE procedure toegepast binnen deze masterproef. Bijgevolg werd bij geëxtraheerde aanbevelingen de graad van waardering of GRADE overgenomen uit de basisrichtlijn of de vergelijkende richtlijn, indien deze hierin werd vermeld. NHG heeft voor sommige onderdelen van de aanbevelingen wel een GRADE procedure doorlopen en vermeldt dus de kwaliteit van het bewijs voor de desbetreffende aanbeveling. GOLD hanteert een bepaalde *level of evidence* gaande van A tot en met D. Domus Medica hanteert dan weer aanbevelingsgraden A tot en met D op basis van het *Scottisch Intercollegiate Network-grading* systeem (SIGN). Zie bijlage 1 en 2 voor verdere duiding hiervan.

3.1. Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Kernaanbevelingen klinische vraag 1
Volgende elementen worden opgenomen binnen de niet-medicamenteuze behandeling van COPD: - Geef voorlichting en adaptatie aan de ziekte - Geef begeleiding van rookstop - Adviseer beweging - Adviseer hulp van een kinesist bij patiënten met een verhoogde ziektelast of bij patiënten met een fysieke beperking - Bespreek zelfmanagement: opstellen van een individueel zorgplan en zelfmanagement bij longaanvallen - Betrek gezinsleden - Integreer E-health: COPD controles op afstand (**GRADE laag)** - Contacteer de dedrijfsarts van het werk en betrek deze erbij - Beoordeel voedingstoestand en schakel zo nodig de hulp van een diëtist in - Breng psychosociale gevolgen en psychiatrische problematiek in kaart en voorzie ondersteuning - Doe aan preventie van comorbiditeiten: cardiovasculair risicomanagement, vaccinaties en fractuurpreventie

Tabel 5 Kernaanbevelingen klinische vraag 1

3.1.1. Voorlichting en adaptatie aan de ziekte

Toelichting

Bespreek dat COPD een chronische aandoening is, die invloed kan hebben op lichamelijk, mentaal en sociaal gebied. Omdat COPD gepaard gaat met kortademigheidsklachten, moeheid, conditieverlies, gewichtsverlies en longexacerbaties, kan dit een significant effect hebben op de levenskwaliteit, waardoor men zijn leven aan de ziekte dient aan te passen. Door aanpassing in levensstijl middels rookstop en meer beweging, kan de patiënt zijn ziektelast verminderen. Leg tot slot ook uit dat de klachten van kortademigheid middels inhalatietherapie kunnen worden verminderd, maar dat dit enkel symptoomreductie is, en geen effect heeft op de achteruitgang van de longfunctie.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn.(3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Er werd ook geen

achterliggende literatuur weergegeven. De aanbeveling komt overeen met deze van het GOLD rapport.(4) Het GOLD rapport noteerde bij deze aanbeveling GRADE C.

3.1.2. Begeleiding van rookstop

Toelichting

Informeer dat roken de belangrijkste oorzaak is voor het ontwikkelen van COPD en dat roken onherstelbare schade aan de longen veroorzaakt. Deze schade leidt tot klachten van kortademigheid. Het stoppen met roken zorgt ervoor dat de achteruitgang van de longfunctie vertraagt. Bied daarom de patiënt adequaat en intensieve rookstop begeleiding aan. Adviseer verder ook om geen ruimtes te betreden waarin wordt gerookt, en maan huisgenoten ook aan tot rookstop.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn.(3) NHG vermeldt achterliggende literatuur met betrekking tot de correlatie tussen roken, actief en passief, en het ontwikkelen van COPD. Er werd echter geen bewijs van kwaliteit bij deze aanbeveling weergegeven. NHG verwijst verder nog naar de behandelrichtlijn met betrekking tot het stoppen met roken. (8)

Het GOLD rapport vermeldt uitgebreide onderbouwing met betrekking tot rookstop.(4) Hier wordt onder andere vermeld dat het stoppen met roken de grootste invloed heeft op het natuurlijk beloop van COPD. Verder wordt er dieper ingegaan op geneesmiddelen ter ondersteuning van rookstop en het concreet aanpakken van de begeleiding bij rookstop, ondersteund met de nodige literatuur.

Domus Medica heeft ook een richtlijn met betrekking tot rookstop. Ook hierin kunnen interventies worden gevonden die men kan gebruiken ter begeleiding van rookstop. (9)

3.1.3. Beweging adviseren

Toelichting

Adviseer om per week minstens 150 minuten matig intensief te bewegen, verspreid over verschillende dagen in de week. Voldoende bewegen zorgt voor het behouden van het fysiek functioneren.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn.(3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Er werd ook geen achterliggende literatuur weergegeven.

Het GOLD rapport beschrijft dat beweging leidt tot optimalisatie van de conditie en zo bijdraagt en verhoging van functionele levenskwaliteit, daling van aantal exacerbaties en daling van de mortaliteit.(4) Er wordt niet weergegeven hoeveel men exact dient te bewegen.

3.1.4. Hulp van kinesist bij patiënten met een verhoogde ziektelast of bij patiënten met een fysieke beperking

Toelichting

Patiënten met een score van twee of meer op de Clinical COPD Questionnaire (CCQ) (zie bijlage 6) zijn patiënten met een verhoogde ziektelast. Het is aangetoond dat zij baat hebben bij verwijzing naar een kinesist voor oefentherapie. Dit ter optimalisatie van hun fysieke capaciteit en inspanning. Bovendien kan kinesitherapie bijdragen tot verhoogde mucusklaring. Verder kunnen ook patiënten worden verwezen met een lagere ziektelast, met name met een CCQ score van één of twee, die een fysieke belemmering ondervinden.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn.(3) NHG verwijst hierbij naar het Zorginstituut Nederland, waarbij er 17 studies werden bestudeerd en hieruit werden de conclusies getrokken met betrekking tot het positief effect dat kinesitherapie heeft op de fysieke capaciteit en levenskwaliteit. Verder refereert NHG ook naar de Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) richtlijn. (10)

3.1.5. Zelfmanagement: opstellen van individueel zorgplan en zelfmanagement bij longaanvallen

Toelichting

Hierbij wordt beoogd om de patiënt te stimuleren zelfstandig keuzes te maken die een invloed hebben op de behandeling van COPD. Dit omvat onder andere ook het opstellen van een individueel zorgplan. Hierin worden de persoonlijke behandeldoelen van de patiënt, de medicatie, levensstijlveranderingen en de frequentie van de controles opgenomen. Als onderdeel van dit plan, dient ook een plan opgesteld te worden tot zelfmanagement bij longaanvallen of exacerbaties. Hierin wordt vermeld wat de symptomen zijn die wijzen op een beginnende exacerbatie, wanneer en met wie de patiënt contact dient op te nemen indien nodig, hoe de patiënt zijn medicatie kan aanpassen en wat de patiënt moet doen als zijn zelfingestelde behandeling niet voldoende effectief is.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Wel verwijst NHG naar achterliggende literatuur. Zo verwijzen ze naar een grootschalig Canadees onderzoek.(11) Dit onderzoek leverde echter in Nederland niet dezelfde resultaten op. Er bestond tussen de verschillende onderzoeken enige discrepantie, waardoor pooling van de resultaten niet mogelijk was. Wel werd er geconcludeerd dat zelfmanagement weinig effect had op de mortaliteit, de kwaliteit van levens of het aantal opnames bij COPD-patiënten in het algemeen. (12) (13) Het leek wel een gunstig effect te hebben op de COPD-gerelateerde ziekenhuisopnames.

3.1.6. Betrekken van gezinsleden

Toelichting

Probeer andere gezinsleden en/of mantelzorgers te betrekken bij het individuele zorgplan en de zelfmanagement. Dit is vooral bij patiënten met een hogere ziektelast van belang.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Er werd ook geen achterliggende literatuur weergegeven.

GOLD rapport beschrijft niets over het al dan niet betrekken van gezinsleden.

3.1.7. E-health: COPD controles op afstand

Toelichting

Onder e-health vallen controles op afstand waarbij op regelmatige basis, dit kan dagelijks, gegevens worden doorgegeven. Dit kan onder de vorm van e-mail, per telefoon, per sms of via een website. Belangrijk is te noteren dat dit het fysieke monitoringsconsult niet vervangt, maar wel kan bijdragen aan betere zelfmanagement. Het kan helpen om longexacerbaties te voorkomen.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG vermeldt een uitgebreide literatuur zoekstrategie en vermeldt hierbij ook de kwaliteit van het bewijs, wat als laag tot redelijk werd beschouwd. De afwaardering kwam voornamelijk door het klein aantal van gevonden studies, namelijk vier *systematic reviews* en de afwezigheid van blindering en bias. (14-17) De samenvatting ervan is dat e-health de kwaliteit van leven lijkt te verhogen, het lijkt de kans op exacerbaties en ziekenhuisopnames te verminderen en het heeft waarschijnlijk geen effect op conditie en dyspnoeklachten.

3.1.8. Bedrijfsarts contacteren en betrekken

Toelichting

De bedrijfsarts dient betrokken te worden met name wanneer het functioneren op het werkt dreigt te falen door COPD gerelateerde klachten. Verder dient ook de patiënt aangespoord te worden om laagdrempelig de bedrijfsarts te contacteren indien er zich problemen voordoen op het werk. De bedrijfsarts kan namelijk zorgen voor een aanpassing van inhoud van het werk of werktijden wanneer de pulmonale belasting te hoog dreigt te worden.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Wel refereert NHG naar een richtlijn voor Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) met betrekking tot astma en COPD op de werkvloer en naar een rapport van Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL). (18)

3.1.9. Voedingsstatus beoordelen en zo nodig de hulp van een diëtist inschakelen

Toelichting

Leg aan de patiënt uit dat een gezonde levensstijl belangrijk is, en dat overgewicht de klachten van COPD kan doen toenemen. Verder wijst onbedoeld gewichtsverlies op ernstig COPD, met een fysiologisch stoornis als oorzaak waarvoor verwijzing naar een pneumoloog noodzakelijk is. Het is belangrijk om het gewicht op peil te houden en zo nodig de hulp van een diëtist in te schakelen.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Wel refereert NHG naar verschillende studies waaruit blijkt dat verlies van vetvrije massa overeenkomt met een hogere mortaliteit, en dat overgewicht ook een nadelig effect heeft op de mortaliteit. (19-21)

Het GOLD rapport beschrijft ook dat ondervoeding bij COPD geassocieerd is met een verminderde longfunctie en toename van aantal hospitalisaties. Verder beschrijven zij ook dat voedings- en dieetadvies zorgen voor een beter lichaamsgewicht, betere kwaliteit van leven, sterkere ademhalingsspieren en een verbetering van de zes-minuten wandeltest. Echter zorgt dit niet voor een objectiveerbare verbetering van de longfunctie. (22-24)

3.1.10. Psychosociale gevolgen en psychiatrische problematiek in kaart brengen en zo nodig ondersteuning bieden

Toelichting

Tijdens opvolgingsconsulten moeten psychische klachten worden besproken en in kaart worden gebracht. Hieronder vallen gevoelens van angst omtrent dyspnoe, gevoelens van schaamte, isolement door de klachten en ook seksuele problemen. Indien aanwezig, moet overwogen worden om de patiënt door de sturen voor psychologische ondersteuning.

Onderbouwing

De aanbeveling moest worden aangepast, gezien ze niet volledig toepasbaar is binnen de Belgische zorgcontext. In de oorspronkelijke aanbeveling werd verwezen naar praktijkondersteuner huisartsen voor geestelijke gezondheidszorg (POH-GGZ). De Belgische zorgcontext kent dit niet. Er moet dus verwezen worden naar een psycholoog of bij ernstigere problematiek naar een centrum geestelijke gezondheidszorg. NHG geeft voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Wel refereert NHG naar een aantal studies, waaruit blijkt dat vooral angst en depressie vaak voorkomen bij patiënten met COPD en dat bepaalde psychosociale interventies een positief effect lijken te hebben op het algemeen welzijn en psychosociaal functioneren. (25, 26)

3.1.11. Preventie van comorbiditeiten: cardiovasculair risicomanagement, vaccinaties en fractuurpreventie

Toelichting

Bepaal bij alle patiënten het cardiovasculair risico en behandel indien nodig.

Adviseer alle patiënten met COPD jaarlijks het influenza vaccin te plaatsen. Met betrekking tot het plaatsen van het pneumokokken vaccin wordt het advies van De Hoge Gezondheidsraad opgevolgd, namelijk alle patiënten tussen 50 jaar en 85 jaar.

Aan patiënten die langer dan drie maanden corticosteroïden per os kregen, gemiddeld meer dan 15 mg per dag, is het noodzakelijk om medicatie te geven ter preventie van fracturen. Dit onder de vorm van bisfosfonaten, vitamine D en zo nodig ook calcium suppletie. Bij patiënten die gemiddeld tussen 7,5 mg en 15 mg corticosteroïden per dag kregen, is dit enkel noodzakelijk voor postmenopauzale vrouwen en mannen ouder dan 70 jaar. Bij gebruik van minder dan 7,5 mg corticosteroïden per dag of bij enkel gebruik van inhalatiecorticosteroïden (ICS), is het niet nodig om medicatie te voorzien ter preventie van fracturen.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon worden overgenomen uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft echter voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer. Wel refereert NHG met betrekking tot influenza vaccin naar een *cochrane review* waaruit blijkt dat het plaatsen van het vaccin leidt tot minder exacerbaties. (27) Echter is de kwaliteit ervan beperkt, gezien het onderzoek dateert van 2018. Verder refereert NHG naar een ander *cochrane review* waaruit blijkt dat het plaatsen van het pneumokokken vaccin, volgens indicatie van de Hoge Gezondheidsraad, leidt tot een daling van het risico op het krijgen van exacerbaties. (28)

Met betrekking tot fractuur preventie concludeert NHG uit verschillende studies dat er geen consistent bewijs is voor een verhoogd fractuurrisico en het gebruik van ICS.

Het GOLD rapport beschrijft dat in sommige studies een verband wordt gezien tussen osteoporose en ICS, maar dat deze studies niet de ernst en behandeling van ernstige COPD in acht nemen. Verder beschrijft ook het GOLD rapport dat het gebruik van systemische corticosteroïden samengaat met een verhoogd fractuurrisico.

3.2. Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Kernaanbevelingen klinische vraag 2
- Patiënten met nul tot één exacerbatie (die niet tot opname heeft geleid) en met *modified Medical Research Council* (mMRC) score tussen nul en één of een COPD Assessment Test (CAT) score lager dan tien: bronchodilatatie bij occasionele dyspnoe middels *long acting bèta-2-agonists* (LABA) of *long acting muscarinic antagonists* (LAMA) (**GRADE A)** - Patiënten met nul tot één exacerbatie (die niet tot opname heeft geleid) en met mMRC score van twee of meer of een CAT score van tien of meer: bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA (**GRADE A)** - Patiënten met twee of meer minder erge exacerbaties (die niet tot opname hebben geleid of waarbij één exacerbatie wel tot opname heeft geleid): bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA of triple therapie LABA + LAMA + ICS (**GRADE A)** - Toevoegen van ICS aan inhalatietherapie hangt af van het aantal eosinofielen in het bloed • Meer dan 300 cellen/µL: toevoegen van ICS heeft een meerwaarde • 100 – 300 cellen/µL: al dan niet toevoegen van ICS hangt af van het aantal exacerbaties • Minder dan 100 cellen/µL: toevoegen van ICS levert meer nadelen op dan voordelen

Tabel 6 Kernaanbevelingen klinische vraag 2

3.2.1. Patiënten met nul tot één exacerbaties (die niet tot opname heeft geleid) en met mMRC score tussen nul en één of een COPD Assessment Test (CAT) score lager dan tien: bronchodilatatie bij occasionele dyspnoe middels LABA of LAMA

Toelichting

Al deze patiënten moeten inhalatietherapie krijgen middels bronchodilatatie door LABA of LAMA. Een langwerkend preparaat heeft de voorkeur over een kortwerkend preparaat. Deze bronchodilatoren hebben een invloed op de spiertonus van de gladde spiercellen in de luchtwegen en zorgen op deze manier voor dilatatie van de luchtwegen. (29, 30)

LABA inhalatoren werken in op de beta2-adrenerge receptoren om bronchodilatatie te verkrijgen. De langwerkende inhalatoren hebben een werkingsduur van 12 uur of langer. (31) Gebruik ervan zorgt voor een verbetering van **FEV1** en longvolumes, dyspnoe, algemene gezondheid, aantal exacerbaties en aantal hospitalisaties. (32) Ze hebben geen effect op de mortaliteit of de snelheid waarmee de longfunctie verminderd.

LAMA inhalatoren werken in op de M3 muscarinerge receptoren in de gladde spieren van de luchtwegen. Op deze manier verhinderen ze bronchoconstrictie, wat leidt tot meer dilatatie van de luchtwegen. Verder werken ze ook in op de M2 muscarinerge receptoren. Binding hieraan kan leiden tot vagaal geïnduceerde bronchoconstrictie. Echter dissociëren LAMA inhalatoren sneller van deze M2 muscarinerge receptoren dan *short acting muscarinic antagonists* (SAMA), waardoor het bronchodilatoir effect langer aanhoudt. (33, 34)

Beiden zorgen voor een verbetering van de longfunctie, dyspnoe, algemene gezondheid en daling in het aantal exacerbaties. Echter heeft in monotherapie het gebruik van LAMA de voorkeur boven het gebruik van LABA. Dit omdat LAMA voor een grotere daling in het aantal exacerbaties zorgt. (35)

Deze therapie dient verdergezet te worden indien ze een positief effect heeft op de dyspnoe klachten.

Onderbouwing

De aanbeveling moest worden aangepast aan de hand van het GOLD rapport. (4) Het rapport vermeldt bij deze aanbeveling een waardering GRADE A.

NHG adviseert een voorgaande stap, namelijk het gebruik van SABA en SAMA inhalatoren bij niet-frequente dyspnoe klachten. Het GOLD rapport raadt echter het systematisch gebruik hiervan niet aan, en adviseert dan het gebruik van LABA of LAMA.

NHG adviseert wel net zoals het GOLD rapport een voorkeur voor het gebruik van LAMA over LABA bij monotherapie.(3)

3.2.2. Patiënten met nul tot één exacerbatie (die niet tot opname heeft geleid) en met mMRC score van twee of meer of een CAT score van tien of meer: bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA

Toelichting

Bij patiënten die één exacerbatie of minder hebben gehad en met een CAT score van tien of meer is het gebruik van de combinatie LABA + LAMA beter ten opzichte van monotherapie middels LAMA. Dit op vlak van longfunctie, levenskwaliteit, klachten, algemene gezondheid en het verminderen van aantal exacerbaties. (36, 37)

Het gebruik van de combinatie van twee therapieën met een ander werkingsmechanisme zorgt voor meer bronchodilatatie en minder neveneffecten dan wanneer de dosering van een van beide wordt opgedreven. (38, 39)

Onderbouwing

De aanbeveling moest worden aangepast aan de hand van het GOLD rapport. Het rapport vermeldt bij deze aanbeveling een waardering GRADE A. (4)

Het verschil met NHG zit voornamelijk in het maken van een onderscheid tussen de patiëntengroepen op basis van een objectiveerbare klachtenschaal, gemaakt door de twee vragenlijsten. Bij NHG is dit onderscheid gemaakt aan de hand van de subjectieve last die de patiënt ervaart. Het gebruik van gekwantificeerde vragenlijsten, leidt tot een eenduidige behandeling van de patiënten.

3.2.3. Patiënten met twee of meer minder erge exacerbaties (die niet tot opname hebben geleid of waarbij één exacerbatie wel tot opname heeft geleid): bronchodilatatie middels combinatie therapie van LABA + LAMA of triple therapie LABA + LAMA + ICS

Toelichting

Het gebruik van duotherapie onder de vorm van LABA + LAMA heeft het meeste invloed om het aantal exacerbaties te doen verminderen (40). Omwille van deze reden, is duotherapie onder deze vorm aangeraden bij patiënt met twee of meer minder erge exacerbaties.

Het gebruik van ICS + LABA is niet aanbevolen. Indien er een indicatie is voor het opstarten van ICS, dan heeft triple therapie onder de vorm van LABA + LAMA + ICS de voorkeur. (41, 42) Indicatiestelling voor het gebruik van ICS wordt verder besproken.

Triple therapie leidt tot een verbetering van de longfunctie, daling van het aantal exacerbaties en daling van de mortaliteit wanneer dit wordt vergeleken met duotherapie bij deze patiëntenpopulatie. (41, 43, 44)

Onderbouwing

De aanbeveling moest worden aangepast aan de hand van het GOLD rapport. Het rapport vermeldt bij deze aanbeveling een waardering GRADE A. (4)

Het GOLD rapport verwijst naar een aantal grotere studies die dit ondersteunen. Namelijk een *Cochrane systematic review* en meta-analyse en twee grote gerandomiseerde studies. (40-42)

NHG adviseert bij patiënten die meer dan twee exacerbaties krijgen zonder veel bijkomende klachten een monotherapie onder de vorm van LAMA. Dit is niet wat het GOLD rapport adviseert. Indien de patiënt meer klachten ondervindt, adviseert NHG duotherapie met ICS en LAMA in plaats van onmiddellijk over te schakelen op triple therapie. Verder hanteert NHG niet dezelfde, strengere, indicatiestelling voor het opstarten van ICS.

3.2.4. Toevoegen van ICS aan inhalatietherapie hangt af van het aantal eosinofielen in het bloed

Toelichting

De grootte van het voordelig effect van ICS hangt af van het aantal eosinofielen in het bloed (41, 43, 45-48). Hoe meer eosinofielen in het bloed aanwezig, hoe groter het bekomen effect van ICS kan zijn. Wanneer er minder dan 100 cellen/µL eosinofielen aanwezig zijn, zal ICS zo goed als geen voordelig effect kunnen bieden. Tevens is er dan ook een grotere waarschijnlijkheid op de aanwezigheid van proteobacteriën, wat kan leiden tot een groter risico op bacteriële infecties en pneumonieën bij toevoeging van ICS. Wanneer er meer dan 300 cellen/µL aanwezig zijn in het bloed, zal ICS het grootste voordelig effect kunnen bezorgen.

De waarden van 100 cellen/µL en 300 cellen/µL moeten worden gezien als schattingen op een bepaald effect en niet als ware afkapwaarden. (49) Deze waarden moeten gecombineerd worden met het klinisch beeld en risico inschatting op het krijgen van een exacerbatie. Dit gezien het effect van ICS ook het

grootste is bij patiënten met een hoger risico op exacerbaties, namelijk zij die twee of meer minder erge exacerbaties doormaakten of zij die minstens een exacerbatie die tot opname leidde doormaakten. (37, 41, 47)

Onderbouwing

De aanbeveling moest worden aangepast aan de hand van het GOLD rapport. (4) Het rapport vermeldt bij deze aanbeveling geen waardering. Het aantal eosinofielen en het al dan niet opstarten van ICS wordt niet besproken in de richtlijn van NHG.

NHG laat het opstarten van ICS voornamelijk afhangen van de klachten van de patiënten en het aantal exacerbaties. Het GOLD rapport onderbouwt deze aanbeveling middels verschillende studies. (37, 41, 49). Omwille hiervan is het wel belangrijk om dit mee in rekening te brengen bij het willen opstarten van ICS.

3.3. Klinische vraag 3: Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin COPD onder controle is bij volwassenen?

Kernaanbevelingen klinische vraag 3

- Doel van monitoring: verminderen van ziektelast door nagaan van de symptomen, therapietrouwheid en niet-medicamenteuze interventies
- Frequentie: halfjaarlijks – jaarlijks
- Maak gebruik van monitoringsinstrumenten: mMRC en CCQ
- Voer zo nodig een spirometrie uit
  • Lichte ziektelast: enkel voor rokers één keer per drie jaar
  • Verhoogde ziektelast: rokers jaarlijks en ex-rokers één keer per drie jaar

Tabel 7 Kernaanbevelingen klinische vraag 3

Toelichting

Het doel van de monitoring van patiënten met COPD is de ziektelast te verminderen. Hierbij worden de symptomen gerelateerd aan COPD nagegaan. Deze symptomen worden in vier subdomeinen ondergebracht: klachten en beperkingen, frequentie van exacerbaties, voedingstoestand en BMI en mate van luchtwegobstructie aan de hand van FEV1. Wanneer één van deze vier subdomeinen afwijkt, kunnen we spreken van een verhoogde ziektelast.

Ter bespreking van de klachten en beperkingen gerelateerd aan COPD kan gebruik gemaakt worden van monitoringsinstrumenten, met name mMRC en CCQ (zie bijlage 4 en 5). Er kan ook gewerkt worden met een uitgebreidere vragenlijst, de COPD Ziektelastmeter. (50, 51) In deze vragenlijst worden de vragen van mMRC gecombineerd met de vragen van CCQ lijst, de rookstatus van de patiënt, de voedingsstatus van de patiënt, aantal exacerbaties en de mate van luchtwegobstructie.

Om de luchtwegobstructie na te gaan, dient een spirometrie uitgevoerd te worden. Echter is niet bij iedereen jaarlijks een spirometrie geïndiceerd. Dan kan er gebruik gemaakt worden van de laatst gemeten waarden. Wanneer een spirometrie wordt uitgevoerd, kan deze een daling in FEV1 laten zien. Dergelijke daling is fysiologisch wanneer deze gemiddeld minder is dan 35 mL per jaar bedraagt over drie metingen. Indien dit hiervan afwijkt, spreekt men over een niet-fysiologische daling van de longfunctie, en dient het beleid aangepast te worden.

Verder dient de therapie en therapietrouw te worden besproken. Ook niet-medicamenteuze interventies worden besproken. Het rookgedrag wordt geëvalueerd en rookstopadvies wordt meegegeven aan de patiënt. De vaccinatiestatus wordt nagegaan.

Frequentie van monitoringsconsulten wordt besproken samen met de patiënt, maar deze moeten bij lichte ziektelast minstens éénmaal per jaar plaats vinden en bij verhoogde ziektelast halfjaarlijks.

Onderbouwing

De aanbeveling moest niet worden aangepast, en kon overgenomen worden uit de NHG richtlijn. (3) NHG geeft voor deze aanbeveling geen bewijs van kwaliteit weer, maar vermeldt wel de zoekstrategie voor het nagaan van de frequentie van de monitoring. De richtlijn verwijst naar NICE 2019, Nederlandse Vereniging van Arsten voor Longziekten en Tuberulose (NVALT) 2010 en GOLD. In geen enkel van deze wordt een concrete frequentie van monitoring vermeld.

Verder geeft NHG ook een zoekstrategie weer voor het gebruik van monitoringsinstrumenten, en met name de COPD Ziektelast meter. De kwaliteit van het bewijs wordt gewaardeerd als laag tot redelijk. Deze afwaardering is gebaseerd op vertekening en onnauwkeurigheid van de resultaten. Er wordt verwezen naar één cluster gerandomiseerde trial. Op basis hiervan werd er geconcludeerd dat het gebruik van deze vragenlijst waarschijnlijk leidt tot een beperkte toename van ziekte gerelateerde kwaliteit van leven. Verder werd er geconcludeerd dat de patiënten waarschijnlijk iets tevredener zijn over de kwaliteit van de zorg. Het werd onzeker bevonden wat het effect ervan was op exacerbaties en longfunctie. (51-53)

3.4. Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van een COPD exacerbatie bij volwassenen?

Voor deze klinische vraag werd de richtlijn van Domus Medica als basisrichtlijn genomen. Deze richtlijn dateert van 2008.

Kernaanbevelingen klinische vraag 4

- Maak onderscheid tussen een levensbedreigende, ernstige en minder ernstige exacerbatie
- Levensbedreigende exacerbatie: cyanose, bewustzijnsdaling, uitputting
    - Verwijzing naar ziekenhuis, bel 112
    - Indien beschikbaar 10-15L O2 via *non-rebreathing* masker
    - SABA ± SAMA via vernevelaar of dosisaerosol met voorzetkamer **GRADE C**
    - Geef eventueel 32mg methylprednisolone per os of 8 – 10mg dexamethason intraveneus (IV) of intramusculair (IM)
- Ernstige exacerbatie: toename dyspnoe klachten in rust en/of hoge ademarbeid en/of tachycardie (meer dan 100/minuut) en/of saturatie lager dan 92%
    - SABA en SAMA via vernevelaar of dosisaerosol met voorzetkamer
    - Indien verbetering:
        - Geef 32mg methylprednisolone per os gedurende vijf dagen **GRADE A**
        - Verhoog dosering gebruikelijke bronchodilatatie gedurende 24 uur
        - Overweeg antibiotica: temperatuur meer dan 38°C, algemeen ziek zijn, veranderd sputum, veranderd hoestpatroon, kwetsbare mensen, voorgeschiedenis van ernstige exacerbatie met nood aan antibiotica **GRADE B**
        - Controleer de volgende dag
    - Indien geen verbetering: verwijzing naar ziekenhuis

- Minder ernstige exacerbatie: duidelijke toename van dyspnoe, zonder kenmerken ernstige exacerbatie
    - Verhoog dosering gebruikelijke bronchodilatatie gedurende 24 uur
    - Bepaald de nood aan systemische glucocorticoïden
    - Maak controle afspraak

Tabel 8 Kernaanbevelingen klinische vraag 4

3.4.1. Levensbedreigende exacerbatie

Toelichting

Levensbedreigende exacerbatie uit zich in verhoogde ademhalingsfrequentie (meer dan 24 keer per minuut), gebruik van accessoire ademhalingsspieren, al dan niet veranderd bewustzijn en tekens van cyanose. Deze patiënt dient met spoed te worden verwezen naar het ziekenhuis, en de ambulance moet worden gebeld.

Terwijl men wacht op de ambulance, kan er, indien beschikbaar, reeds 10 – 15 liter zuurstof worden toegediend, via een *non-rebreathing* masker. Er kan dan ook gestart worden met bronchodilatatie onder de vorm van SABA met of zonder SAMA.(29, 54) Dit kan via een vernevelaar: 2,5-5,0 mg salbutamol (®Ventolin) en 0,5 mg ipratropiumbromide (® Atrovent). Indien dit niet beschikbaar is, kan dit ook via dosisaerosol met voorzetkamer worden toegediend: vier tot tien puffs salbutamol 100µg (®Ventolin) en twee tot vier puffs ipratropium 20µg (® Atrovent).

Tot slot, indien er nog tijd is voordat de ambulance aanwezig is, kan er al gestart worden met glucocorticoïden per os. Toedienen van systemische glucocorticoïden zorgt voor een sneller herstel, een verbetering van de longfunctie, betere oxygenatie, verminderd risico op herval en verkorten de duur van hospitalisatie.(55-58) Er wordt 32mg methylprednisolone (® Medrol) per os toegediend. Equivalente dosis dexamethasone hiervan is 8-10mg welke IV of IM kan worden toegediend (® Aacidexam). Op de Belgische markt is er enkel injectievloeistof van dexamethasone beschikbaar.

Onderbouwing

Gezien de richtlijn van Domus Medica redelijk dateert van 2008, moest de aanbeveling worden aangepast. Aanpassing werd gedaan aan de hand van de richtlijn van NHG en het GOLD rapport. (3, 4) Het GOLD rapport geeft een GRADE waardering C aan de keuze van initiële bronchodilatatie, aangezien hier geen evidentie over is van hoge kwaliteit. (30, 59) Verder verwijst het GOLD rapport naar een *systematic review* in verband met de keuze van toedieningswijze. (54, 60) NHG verwijst naar een c*ochrane review* waaruit blijkt dat zowel SABA als SAMA even effectief zouden zijn. (61)

3.4.2. Ernstige exacerbatie

Toelichting

Een ernstige exacerbatie kenmerkt zich door de aanwezigheid van minstens één van volgende criteria: toename van dyspnoe in rust, verhoogde ademarbeid (hogere ademhalingsfrequentie of gebruik van accessoire ademhalingsspieren), tachycardie of lagere zuurstofsaturatie (lager dan 92%, tenzij de patiënt gekend is met lagere zuurstofsaturaties). Indien één van deze kenmerken aanwezig is, moet er nagegaan worden of de behandeling van de exacerbatie thuis kan plaats vinden. Als het gaat om een te kwetsbare patiënt of wanneer de zorgnood te hoog is, moet de patiënt via spoedgevallen verwezen worden naar het ziekenhuis. Zo niet, moet er SABA en SAMA worden toegediend via vernevelaar of via dosisaerosol

met voorzetkamer. Indien er verbetering optreedt, kan de behandeling thuis worden verder gezet. Indien er geen verbetering optreedt, moet de patiënt ook alsnog worden verwezen naar het ziekenhuis.

Verderzetting van de behandeling bestaat uit het verhogen van de dosering van de gebruikelijke bronchodilatatie gedurende 24 uur. Daarnaast wordt er een stootkuur met orale glucocorticoïden gestart, onder de vorm van 32mg methylprednisolone per os gedurende minstens vijf dagen. Indien er onvoldoende beterschap is, kan de kuur eventueel verlengd worden tot 14 dagen. Gezien de korte duur van toediening van glucocorticoïden, moet men deze niet afbouwen volgens bepaald schema.

Zo nodig moet antibiotica gestart worden. Indicaties voor het starten van antibiotica zijn koorts (temperatuur hoger dan 38°C), veranderd hoest- of sputumpatroon, kwetsbare patiënten of patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige exacerbaties waarvoor antibiotica nodig was. De antibiotica behandeling bestaat uit amoxicilline-clavulaanzuur 875/125mg driemaal per dag gedurende vijf dagen. (62)

Onderbouwing

Gezien de richtlijn van Domus Medica dateert van 2008, moest de aanbeveling worden aangepast. Aanpassing werd gedaan aan de hand van de richtlijn van NHG en het GOLD rapport.

Het GOLD rapport geeft een GRADE waardering A voor het gebruik van systemische glucocorticoïden. (4) Het rapport verwijst naar verschillende studies die aantonen dat het gebruik van 40mg prednisolone gedurende vijf dagen zorgt voor sneller herstel, een verbetering van de longfunctie, betere oxygenatie, verminderd risico op herval en verkorting van de hospitalisatieduur. (63-66) Er wordt ook verwezen naar een studie waaruit blijkt dat langer gebruik geassocieerd is met een hoger risico op het krijgen van pneumonieën en mortaliteit. (67) In België is er echter geen preparaat van 40mg prednisolone. Dit zou steeds magistraal moeten worden voorgeschreven. Als alternatief kan er gewerkt worden met 32mg methylprednisolone ®Medrol 32mg.

Voor het starten van antibiotica vermeldt het GOLD rapport een GRADE B waardering. Er wordt verwezen naar verschillende gerandomiseerde studies waaruit blijkt dat het gebruik van antibiotica, op juiste indicatie, leidt tot een daling van het risico op mortaliteit, therapiefalen en purulente sputa.(68-70)

NHG geeft de volledige zoekstrategie weer met betrekking tot de duur van de stootkuur met prednisolone. Er werd geconcludeerd dat de kwaliteit van het bewijs laag tot redelijk was. Dit omwille van onvoldoende blindering, onnauwkeurigheid, hoge uitval en heterogeniciteit. Er wordt gerefereerd naar een *cochrane review* met acht verschillende gerandomiseerde studies en *systematic reviews*.(71) Hieruit concluderen ze dat de exacte duur van deze stootkuur onduidelijk is en varieert tussen vijf dagen en 14 dagen.

Met betrekking tot het starten van antibiotica verwijst NHG naar een *cochrane review* met 16 onderzoeken. (72, 73) Hieruit concluderen ze dat er geen eenduidig gebruik is van antibiotica, en de duur varieert van zeven tot tien dagen. De werkgroep van NHG refereert naar een andere richtlijn ‘Acuut hoesten’ voor het beste beleid met betrekking tot antibiotica. (74)

De Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC) vermeldt dat bij een acute exacerbatie van COPD de antibiotica behandeling bestaat uit amoxicilline-clavulaanzuur 875/125mg driemaal per dag gedurende vijf dagen. (62)

3.4.3. Minder ernstige exacerbatie

Toelichting

Bij een minder ernstige exacerbatie bestaat de behandeling uit het verhogen van de dosering van de gebruikelijke geneesmiddelen voor bronchodilatatie. Dit hangt af van welke vorm van inhalatietherapie de patiënt geniet en kan bestaan uit SABA + SAMA of LABA + LAMA of een vorm van triple therapie. Verder moet er bepaald worden of er nood is aan een stootkuur methylprednisolone 32mg. Dit is afhankelijk van de mate van dyspnoe. Er dient ook een controleafspraak te worden voorzien.

Onderbouwing

Gezien de richtlijn van Domus Medica dateert van 2008, moest de aanbeveling worden aangepast. Aanpassing werd gedaan aan de hand van de richtlijn van NHG. (3) Voor deze aanbeveling wordt niet verwezen naar nieuwe literatuur.

4. Discussie

In dit onderdeel worden de bevindingen van het onderzoek van het zoeken naar *up to date* aanbevelingen met betrekking tot de behandeling en monitoring van COPD besproken. Er wordt op elke fase afzonderlijk terug gekeken. Deze discussie laat toe om de sterke punten van het onderzoek naar voren te brengen, alsook de knelpunten.

4.1. Screeningsfase

Eén van de eerste onderdelen van deze fase is het screenen van de gevonden en geïncludeerde richtlijnen aan de hand van de Agree-II tool. (7) Dit was een intensief en tijdrovend onderdeel van het screenen. Er moesten 23 criteria beoordeeld worden. Niet alle informatie voor het beoordelen van de criteria stond even duidelijk vermeld in de richtlijn of de extra documenten die gezocht moesten worden op de websites. De richtlijnen werden ook beoordeeld door Maxime Lieckens, om zo een betrouwbare score te bekomen. Verrassend hierbij was de laagste score die werd toegewezen aan het GOLD rapport. Ondanks deze score werd er besloten om de richtlijn te behouden. Dit gezien het GOLD rapport een internationale richtlijn is, waar verschillende instanties aan meewerken, die regelmatig wordt voorzien van een update gebaseerd op recent wetenschappelijk onderzoek. (4)

Een volgende tijdsintensieve stap, was het nagaan van de samenhang van de evidentie. Hierbij was het noodzakelijk om alle gebruikte bronnen te raadplegen en na te gaan of de auteurs deze bron op een juiste manier hadden geïnterpreteerd. Hierbij viel op dat niet alle bronnen correct werden gerefereerd of geïnterpreteerd, terwijl men hier wel van uit gaat bij het lezen van een bepaalde richtlijn. Verder was het soms ook niet meer mogelijk om een bepaalde bron te raadplegen.

Ter toetsing van de toepasbaarheid, moet ook rekening gehouden worden met het patiëntenperspectief. Binnen het bestek van deze masterproef was het niet mogelijk om uitgebreide toetsing bij patiënten uit te voeren. Er werd wel beredeneerd welke belangen een patiënt zal hebben aan de hand van praktijkervaring.

4.2. Adaptatiefase

Voor de eerste drie klinische vragen werd de richtlijn van NHG gebruikt als bronrichtlijn. (3) Deze richtlijn dateert van 2021 en bleek redelijk *up to date* te zijn. Zo konden de aanbevelingen voor klinische vraag één en drie worden overgenomen. Voor klinische vraag twee moesten de aanbevelingen worden aangepast aan de hand van het GOLD rapport, welke meer *up to date* is. Dit rapport werd in 2023 opgesteld. (4)

Voor klinische vraag vier werd de Belgische richtlijn van Domus Medica gebruikt. (2) Deze richtlijn dateert van 2008 en bleek toe te zijn aan herziening. Er werd een geadapteerde aanbeveling gemaakt aan de hand van de richtlijn van NHG en het GOLD rapport.

4.3. Persoonlijke reflectie

Ik vond het werken aan deze masterproef een interessante en leerrijke ervaring. Het was immers de eerste keer dat ik in aanraking kwam met het ontwikkelingsproces van een richtlijn. Het is interessant te weten welke stappen allemaal voorafgaan aan het ontwikkelen of updaten van een richtlijn. Dit zorgde er wel voor dat het niet altijd even eenvoudig was om de verschillende onderdelen te beoordelen en te verwerken. Het verbaasde mij ook hoe arbeidsintensief en complex dit is geweest.

In de dagelijkse praktijk maak ik veel gebruik van ondersteunende richtlijnen. Tot voor deze masterproef stond ik niet stil bij de complexiteit van het ontwikkelen van een richtlijn. Ik ben blij dat ik, met het maken van deze masterproef, me in dit proces heb kunnen verdiepen.

5. Conclusie

Om een aanzet te maken tot het ontwikkelen van een nieuwe Belgische richtlijn, werd een literatuurstudie verricht om na te gaan of de huidige richtlijn *up to date* is. Er werd een voorstel gemaakt voor nieuwe Belgische aanbevelingen over de behandeling van COPD bij volwassenen binnen de eerste lijn, aan de hand van de resultaten van deze literatuurstudie. Hiervoor werden de eerste stappen van de leidraad voor het ontwikkelen van een richtlijn doorlopen. (1)

5.1. Klinische vraag 1: Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Voor deze klinische vraag werd de richtlijn van NHG als bronrichtlijn gebruikt. Bijna alle kernaanbevelingen konden worden overgenomen uit de NHG richtlijn. Er werd geen recentere literatuur gevonden. Enkel de aanbeveling met betrekking tot psychosociale zorg is niet toepasbaar binnen de Belgische zorgcontext, gezien deze zorg anders is georganiseerd in België. De andere aanbevelingen zijn wel toepasbaar binnen de Belgische zorgcontext.

5.2. Klinische vraag 2: Wat is de medicamenteuze behandeling van COPD bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Voor deze klinische vraag werd de richtlijn van NHG als bronrichtlijn gebruikt. Na onderzoek naar recentere literatuur, bleek dat de aanbevelingen van het GOLD rapport meer *up to date* waren. De aanbevelingen van dit rapport werden overgenomen. Deze zijn ook toepasbaar binnen de Belgische zorgcontext.

5.3. Klinische vraag 3: Hoe evalueert men in de huisartsenpraktijk de mate waarin COPD onder controle is bij volwassenen?

Voor deze klinische vraag werd de richtlijn van NHG als bronrichtlijn gebruikt. Er werd geen recentere literatuur gevonden. De kernaanbevelingen waren allemaal toepasbaar binnen de Belgische zorgcontext en konden worden overgenomen.

5.4. Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van een COPD exacerbatie bij volwassenen in de huisartsenpraktijk?

Voor deze klinische vraag werd de richtlijn van Domus Medica als bronrichtlijn gebruikt. Deze richtlijn is gedateerd en de aanbevelingen konden niet worden overgenomen. De aanbevelingen geformuleerd in de richtlijn van NHG waren meer *up to date* en konden gedeeltelijk worden overgenomen. Enkel de dosering van medicatie is niet beschikbaar in de Belgische zorgcontext en moest worden aangepast. Ook het antibioticabeleid moest worden aangepast conform de Belgisch zorgcontext.

6. Referenties

1. Dedekker N GM. Leidraad richtlijnontwikkeling. WOREL; 2021.
2. Elinck K VA, Sibille Y, Gérard B. Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk. 2008.
3. E B, M B, L B, J D, C H, J DJ, et al. NHG-Standaard COPD. 2021.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. . 2022.
5. N. Dekker GV, E. Oostveen, E. Lenaerts, P. Dieleman, M. Goossens, V. Borra, J. Laermans, P. Van Royen. Astma bij volwassenen. 2020.
6. Mw. dr. D.J.A. Janssen MdEMLV, Dhr. F.J. Allema, Mw. M. Bryobhokun, Dhr. J. Donkers, Mw. H.H. Eijsbroek, Dhr. dr. A.de Graeff, Mw. dr. C.H.M. Houben , Dhr. dr. J.W. de Jong, Mw. M. Liefting, Dhr. W. van Litsenburg, Mw. P. van Melick, Mw. dr. K.J.M. Mooren, Mw. M.E. Sackman-Gerritsen, Mw. A.L. van der Valk. Palliatieve zorg bij mensen met COPD Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL); 2021.
7. Apraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) II [Available from: https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/.
8. Chavannes N DT, Wind L, Van Avendonk M, Van den Donk M, Verduijn M. Stoppen met roken. NHG; 2017.
9. Gailly J. Stoppen met roken

. Domus Medica; 2005.
10. KNGF. Richtlijn COPD. Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; 2020.
11. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupré A, Bégin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. Archives of internal medicine. 2003;163(5):585-91.
12. Bischoff EW, Hamd DH, Sedeno M, Benedetti A, Schermer TR, Bernard S, et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. Thorax. 2011;66(1):26-31.
13. Bucknall C, Miller G, Lloyd S, Cleland J, McCluskey S, Cotton M, et al. Glasgow supported self-management trial (GSuST) for patients with moderate to severe COPD: randomised controlled trial. Bmj. 2012;344.
14. Alwashmi M, Hawboldt J, Davis E, Marra C, Gamble J-M, Ashour WA. The effect of smartphone interventions on patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review and meta-analysis. JMIR mHealth and uHealth. 2016;4(3):e5921.
15. Cruz J, Brooks D, Marques A. Home telemonitoring effectiveness in COPD: a systematic review. International journal of clinical practice. 2014;68(3):369-78.
16. Lundell S, Holmner Å, Rehn B, Nyberg A, Wadell K. Telehealthcare in COPD: a systematic review and meta-analysis on physical outcomes and dyspnea. Respiratory medicine. 2015;109(1):11-26.
17. McCabe C, McCann M, Brady AM. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(5).
18. T. Pal JMR, G.J. de Groene, M.A.C. van Son, T. Oosterhuis. B. Aalders, P. Azimullah, F. Brouwer, H. den Besten, N. Coenraad, V.A.C. Derksen-Zaat, N. Hageman, H. Stigter, V.L. de Visser, M. Wagenaar, R.H.A. Wennekes Richtlijn astma en copd

voor het handelen van de bedrijfsarts bij behoud van en terugkeer naar werk. NVAB; 2019.
19. Franssen F, O'Donnell D, Goossens G, Blaak E, Schols A. Obesity and the lung: 5· Obesity and COPD. Thorax. 2008;63(12):1110-7.
20. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment: Cabi; 2003.
21. Steiner M, Barton R, Singh S, Morgan M. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. European Respiratory Journal. 2002;19(4):626-31.

22. Collins P, Elia M, Kurukulaaratchy R, Stratton R. The influence of deprivation on malnutrition risk in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Clinical Nutrition. 2018;37(1):144-8.
23. Nguyen HT, Collins PF, Pavey TG, Nguyen NV, Pham TD, Gallegos DL. Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2019:215-26.
24. Günay E, Kaymaz D, Selçuk NT, Ergün P, Sengül F, Demir N. Effect of nutritional status in individuals with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. Respirology. 2013;18(8):1217-22.
25. Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Chavannes NH, Knottnerus JA, van Eijk JT. Improving quality of life in depressed COPD patients: effectiveness of a minimal psychological intervention. COPD: journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2010;7(5):315-22.
26. Kunik ME, Braun U, Stanley M, Wristers K, Molinari V, Stoebner D, et al. One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychological medicine. 2001;31(4):717-23.
27. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(6).
28. Walters JA, Tang JNQ, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(1).
29. O'donnell D, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. European Respiratory Journal. 2004;23(6):832-40.
30. O'Donnell DE, Sciurba F, Celli B, Mahler DA, Webb KA, Kalberg CJ, et al. Effect of fluticasone propionate/salmeterol on lung hyperinflation and exercise endurance in COPD. Chest. 2006;130(3):647-56.
31. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, Segreti A, Proietto A, Picciolo S, et al. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. Respiratory medicine. 2013;107(6):848-53.
32. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta 2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013(10).
33. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. Expert review of clinical pharmacology. 2015;8(4):479-501.
34. Barnes P. Bronchodilators: basic pharmacology. Chronic obstructive pulmonary disease: Springer; 1995. p. 391-417.
35. Appleton S, Jones T, Poole P, Lasserson TJ, Adams R, Smith B, et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1996;2010(1).
36. Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, Jones PW, Watkins ML, Tombs L, et al. Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving inhaled corticosteroids: the EMAX randomised trial. Respiratory research. 2019;20:1-15.
37. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, Taylor AF, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. The lancet Respiratory medicine. 2013;1(3):199-209.
38. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting β2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. Pulmonary pharmacology & therapeutics. 2010;23(4):257-67.
39. Ray R, Tombs L, Naya I, Compton C, Lipson DA, Boucot I. Efficacy and safety of the dual bronchodilator combination umeclidinium/vilanterol in COPD by age and airflow limitation severity: a pooled post hoc analysis of seven clinical trials. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2019;57:101802.
40. Oba Y, Keeney E, Ghatehorde N, Dias S. Dual combination therapy versus long-acting bronchodilators alone for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(12).

41. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. New England Journal of Medicine. 2018;378(18):1671-80.
42. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. New England Journal of Medicine. 2020;383(1):35-48.
43. Vestbo J, Fabbri L, Papi A, Petruzzelli S, Scuri M, Guasconi A, et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. European Respiratory Journal. 2018;52(6).
44. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DM, et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2020;201(12):1508-16.
45. Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, Calverley PM, Rennard SI, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. The Lancet Respiratory Medicine. 2018;6(2):117-26.
46. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2015;192(4):523-5.
47. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet. 2018;391(10125):1076-84.
48. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. The lancet Respiratory medicine. 2015;3(6):435-42.
49. Singh D, Agusti A, Martinez FJ, Papi A, Pavord ID, Wedzicha JA, et al. Blood eosinophils and chronic obstructive pulmonary disease: a global initiative for chronic obstructive lung disease science committee 2022 review. American journal of respiratory and critical care medicine. 2022;206(1):17-24.
50. Slok AH, Chavannes NH, van der Molen T, Rutten-van Mölken MP, Kerstjens HA, Salomé PL, et al. Development of the Assessment of Burden of COPD tool: an integrated tool to measure the burden of COPD. NPJ Primary Care Respiratory Medicine. 2014;24(1):1-4.
51. Slok AH, Bemelmans TC, Kotz D, van der Molen T, Kerstjens HA, In 't Veen JC, et al. The Assessment of Burden of COPD (ABC) Scale: A Reliable and Valid Questionnaire. Copd. 2016;13(4):431-8.
52. Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. The lancet Respiratory medicine. 2014;2(3):195-203.
53. Smid DE, Franssen FM, Houben-Wilke S, Vanfleteren LE, Janssen DJ, Wouters EF, et al. Responsiveness and MCID estimates for CAT, CCQ, and HADS in patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation: a prospective analysis. Journal of the American Medical Directors Association. 2017;18(1):53-8.
54. Hay J, Stone P, Carter J, Church S, Eyre-Brook A, Pearson M, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal. 1992;5(6):659-64.
55. Donohue JF, Kalberg C, Shah P, Beerahee M, Mehta R, Gunawan R, et al. Dose response of umeclidinium administered once or twice daily in patients with COPD: A pooled analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. The Journal of Clinical Pharmacology. 2014;54(11):1214-20.
56. Donohue JF, Anzueto A, Brooks J, Mehta R, Kalberg C, Crater G. A randomized, double-blind dose-ranging study of the novel LAMA GSK573719 in patients with COPD. Respiratory medicine. 2012;106(7):970-9.
57. Chowdhury BA, Seymour SM, Michele TM, Durmowicz AG, Liu D, Rosebraugh CJ. The risks and benefits of indacaterol—the FDA's review. New England Journal of Medicine. 2011;365(24):2247-9.

58. O'Driscoll B, Kay E, Taylor R, Weatherby H, Chetty M, Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. Respiratory medicine. 1992;86(4):317-25.
59. Berger R, Smith D. Effect of inhaled metaproterenol on exercise performance in patients with stable" fixed" airway obstruction. Am Rev Respir Dis. 1988;138(3):624-9.
60. Chrystyn H, Mulley B, Peake M. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. British Medical Journal. 1988;297(6662):1506-10.
61. McCrory DC, Brown CD, Group CA. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1996;2010(1).
62. Federale overheidsdienst volksgezondheid vvdvel. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling. Belgian Antibiotic Policy Coordination Commission; 2022.
63. Davies L, Angus R, Calverley P. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. The Lancet. 1999;354(9177):456-60.
64. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquemet N, Haddon J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 2002;165(5):698-703.
65. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine. 1999;340(25):1941-7.
66. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;154(2):407-12.
67. Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, Sørensen R, Rasmussen CM, Jensen CB, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. BMJ open respiratory research. 2019;6(1):e000407.
68. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. Radiology. 2011;261(1):274-82.
69. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006(2).
70. Wilson R, Anzueto A, Miravitlles M, Arvis P, Alder J, Haverstock D, et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. European Respiratory Journal. 2012;40(1):17-27.
71. De Vries F, Bracke M, Leufkens HG, Lammers JWJ, Cooper C, Van Staa TP. Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy. Arthritis & Rheumatism. 2007;56(1):208-14.
72. Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(10).
73. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. European Respiratory Journal. 2013;41(6):1252-6.
74. De Bont EGPM GJ, Kurver MJ, Van der Mooren FM, Van de Pol AC, Prins JM, Schot MJC, Verheij ThJM, Weersma RLS. Acuut Hoesten. NHG; 2024.
75. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(4):1185-9.
76. Jones P, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W, Leidy NK. Development and first validation of the COPD Assessment Test. European Respiratory Journal. 2009;34(3):648-54.
77. van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. Health Qual Life Outcomes. 2003;1:13.

7. Bijlagen

7.1. Bijlage 1: AGREE-II; Instructies voor gebruik en te beoordelen items (7)

II. HANDLEIDING: INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK VAN AGREE II

Deze handleiding is ontworpen om beoordelaars van richtlijnen te begeleiden in het gebruik van AGREE II. Lees eerst de volgende instructies alvorens het instrument te gebruiken.

I. Voorbereiding

i) Richtlijn en begeleidende documenten

Voordat AGREE II wordt toegepast, dient de hele tekst van de richtlijn zorgvuldig te worden bestudeerd. Naast de richtlijn dienen de gebruikers vóór de beoordeling alle informatie over de totstandkoming van de richtlijn proberen te achterhalen. Deze informatie kan in hetzelfde document staan als de aanbevelingen of samengevat zijn in een apart technisch rapport, methodologische handleiding of beleidsstukken van de richtlijnorganisatie. Deze ondersteunende documenten kunnen gepubliceerd zijn of beschikbaar zijn via publieke websites. Terwijl het de verantwoordelijkheid is van de richtlijnauteurs om de lezers te verwijzen naar relevante technische en begeleidende documenten, dienen de AGREE II gebruikers er alles aan te doen om deze documenten te achterhalen ten behoeve van een betrouwbare beoordeling.

ii) Aantal beoordelaars

We raden aan elke richtlijn door ten minste twee – en bij voorkeur vier – beoordelaars te laten beoordelen, omdat dit de betrouwbaarheid van de beoordeling vergroot.

II. Opbouw en inhoud van AGREE II

Het instrument bestaat uit 23 items verdeeld over zes domeinen gevolgd door twee globale scoringsitems ('Algemeen oordeel'). Elk domein beslaat een aparte dimensie van de kwaliteit van richtlijnen.

Domein 1: Onderwerp en doel betreft het doel van de richtlijn, de specifieke vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is (items 1-3).

Domein 2: Betrokkenheid van belanghebbenden richt zich op de mate waarin de richtlijn werd ontwikkeld door de relevante belanghebbenden en de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt (items 4-6).

Domein 3: Methodologie hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien (items 7-14).

Domein 4: Helderheid en presentatie gaat over het taalgebruik, de structuur en vorm van de richtlijn (items 15-17).

Domein 5: Toepassing houdt verband met de mogelijke belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie, strategieën om de invoering te bevorderen en de financiële consequenties van het toepassen van de richtlijnen (items 18-21).

Domein 6: Onafhankelijkheid van de opstellers houdt verband met het formuleren van aanbevelingen zonder de ongewenste invloed van conflicterende belangen (items 22-23).

Het *Algemeen oordeel* bestaat uit de beoordeling van de totale kwaliteit van de richtlijn en of de richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik in de praktijk.

III. Scoreschaal en handleiding

Elk item wordt gescoord op een zevenpuntsschaal (van 1 – Zeer Oneens tot 7 – Zeer Eens). De handleiding licht toe hoe elk item kan worden gescoord en bevat 3 secties die helpen bij de beoordeling. Dit zijn: 'Beschrijving item', 'Waar te vinden', en 'Hoe te scoren'.

i) Scoreschaal

Elk item wordt gescoord op de volgende zevenpuntsschaal:

1 Zeer Oneens	2	3	4	5	6	7 Zeer Eens

Score 1 (Zeer Oneens) wordt gegeven als er geen informatie beschikbaar is die relevant is voor dit item of als er zeer slecht is gerapporteerd.

Score 7 (Zeer Eens) wordt gegeven als de kwaliteit van de verslaglegging exceptioneel is en als aan alle criteria en overwegingen wordt voldaan die zijn beschreven in de toelichting bij het item

Een score tussen 2 en 6 wordt gegeven als de verslaglegging niet geheel voldoet aan de criteria en overwegingen. De score hangt af van de volledigheid en kwaliteit van de verslaglegging. Naarmate aan meer criteria en overwegingen wordt voldaan, krijgt het item een hogere score. De sectie 'Hoe te scoren?' geeft details over de beoordelingscriteria en specifieke overwegingen bij elk item.

ii) Beschrijving item

Deze sectie omschrijft het concept achter het item en geeft voorbeelden.

iii) Waar te vinden

Deze sectie leidt de beoordelaar naar de plaats in de richtlijn waar gewoonlijk informatie over het item kan worden gevonden. Dit bevat de meest gebruikelijke termen om onderdelen of hoofdstukken van richtlijnen aan te geven, doch het zijn slechts suggesties. Het is de verantwoordelijkheid van de beoordelaar om de gehele richtlijn en begeleidende documenten na te lopen voor een juiste beoordeling.

iv) Hoe te scoren

Deze sectie geeft details over de beoordelingscriteria en specifieke overwegingen bij elk item.

- De *criteria* omschrijven de elementen die de operationalisering van het item weerspiegelen. Naarmate aan meer criteria wordt voldaan, des te hoger de score op het betreffende item.
- De *overwegingen* zijn bedoeld om te helpen bij de beoordeling. Zoals bij elke evaluatie, moet er een oordeel gevormd worden door de beoordelaars. Naarmate er meer overwegingen zijn opgenomen in de richtlijn, des te hoger de score op het betreffende item.

Het is belangrijk op te merken dat de criteria en overwegingen richting geven aan de oordelen maar deze niet vervangen. Daarom wordt bij geen van de items expliciet aangegeven wat de verwachtingen zijn bij elk van de 7 punten op de schaal.

v) Overige overwegingen bij de toepassing van AGREE II

In sommige gevallen kunnen bepaalde items niet van toepassing zijn voor de te beoordelen richtlijn. Bijvoorbeeld, een richtlijn over een klein onderwerp hoeft niet alle beleidsopties te vermelden (zie item 16). De scoreschaal van AGREE II bevat echter geen 'Niet van toepassing' categorie. Er zijn verschillende strategieën om hiermee om te gaan. De beoordelaars kunnen het item schrappen in het beoordelingsproces of het item een 1 scoren (afwezigheid van informatie) en de score toelichten. *De gekozen strategie dient van tevoren kenbaar te worden gemaakt en expliciet te worden beschreven. Als er items*

worden geschrapt, dan moet de berekening van de domeinscores worden aangepast. In principe wordt het uitsluiten van items in het beoordelingsproces afgeraden.

IV. Het scoren met AGREE II

Een kwaliteitsscore wordt berekend voor elk van de zes AGREE II domeinen. De zes domeinen zijn onafhankelijk en dienen niet te worden opgeteld tot één kwaliteitsscore.

i) Berekening van domeinscores

Domeinscores worden berekend door alle scores van de individuele items in een domein op te tellen en het totaal vast te stellen door het percentage te nemen van de maximaal mogelijke score voor dat domein.

Voorbeeld:

Als 4 beoordelaars de volgende scores geven voor domein 1 (onderwerp & doel):

	Item 1	Item 2	Item 3	**Totaal**
Beoordelaar 1	5	6	6	**17**
Beoordelaar 2	6	6	7	**19**
Beoordelaar 3	2	4	3	**9**
Beoordelaar 4	3	3	2	**8**
Totaal	**16**	**19**	**18**	**53**

Maximaal mogelijke score = 7 (zeer eens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 84
Minimaal mogelijke score = 1 (zeer oneens) x 3 (items) x 4 (beoordelaars) = 12

De gestandaardiseerde domeinscore is dan:

$$\frac{\text{verkregen score - minimaal mogelijke score}}{\text{maximaal mogelijke score - minimaal mogelijke score}} =$$

$$\frac{53-12}{84-12} \text{ X } 100 = \frac{41}{72} \text{ X } 100 = 0.5694 \text{ x } 100 = 57\%$$

Als er items zijn uitgesloten, dan moet de berekening van de minimum- en maximumscore worden aangepast.

ii) Interpretatie van domeinscores

Hoewel de domeinscores nuttig zijn om richtlijnen te vergelijken en om te bepalen of een richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik, heeft het Consortium geen minimale domeinscore of patroon van scores vastgesteld om onderscheid te maken tussen richtlijnen van 'hoge kwaliteit' en 'slechte kwaliteit'. Dit bepaalt de gebruiker met kennis van de context waarin AGREE II wordt gebruikt.

V. Algemeen oordeel

Naast de 23 items, bevat AGREE II twee items met een algemeen oordeel over de richtlijn. Het algemeen oordeel vereist dat de gebruiker een oordeel geeft over de kwaliteit van de richtlijn waarbij de relevante items worden meegenomen. De gebruiker wordt ook gevraagd of de richtlijn wordt aanbevolen voor gebruik.
De volgende pagina's geven per domein toelichting bij elk van de 23 items van AGREE II bij het beoordelen van een richtlijn. Bij elk item wordt een beschrijving gegeven, suggesties gedaan waar informatie over het item kan worden gevonden en een handvat gegeven voor het scoren.

DOMEIN 1. ONDERWERP EN DOEL

1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.
2. De vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.
3. De populatie (patiënten/algemene bevolking) waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.

DOMEIN 2. BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen.
5. Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie (patiënten/algemene bevolking), zijn nagegaan.
6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.

DOMEIN 3. METHODOLOGIE

7. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
8. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.
9. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.
10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.
11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen.
12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal.
13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.
14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.

DOMEIN 4. HELDERHEID EN PRESENTATIE

15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig.
16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.
17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.

DOMEIN 5. TOEPASSING

18. De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn.
19. De richtlijn geeft advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk.
20. De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen.
21. De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.

DOMEIN 6. ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

22. De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.
23. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

7.2. Bijlage 2: GRADE-classificatie (1)

GRADE		Voordelen versus nadelen of risico's	Betekenis zekerheid van bewijs	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	We hebben een sterk vertrouwen dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B	Sterke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit effect dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
1C	Sterke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs		Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt mogelijk sterk af van het geschatte effect.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er bewijs van hogere kwaliteit beschikbaar komt.
2A	Zwakke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	We zijn sterk overtuigd dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
2C	Zwakke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs	Onzekerheid over voor- of nadelen - evenwicht tussen beide is mogelijk	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt hiervan mogelijk sterk af.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen even goed te verantwoorden zijn
GPP	Sterke aanbeveling zonder directe onderbouwing (zonder aanduiding van GRADE)			

7.3. Bijlage 3: Levels of Evidence GOLD (4)

Description of Levels of Evidence — Table A

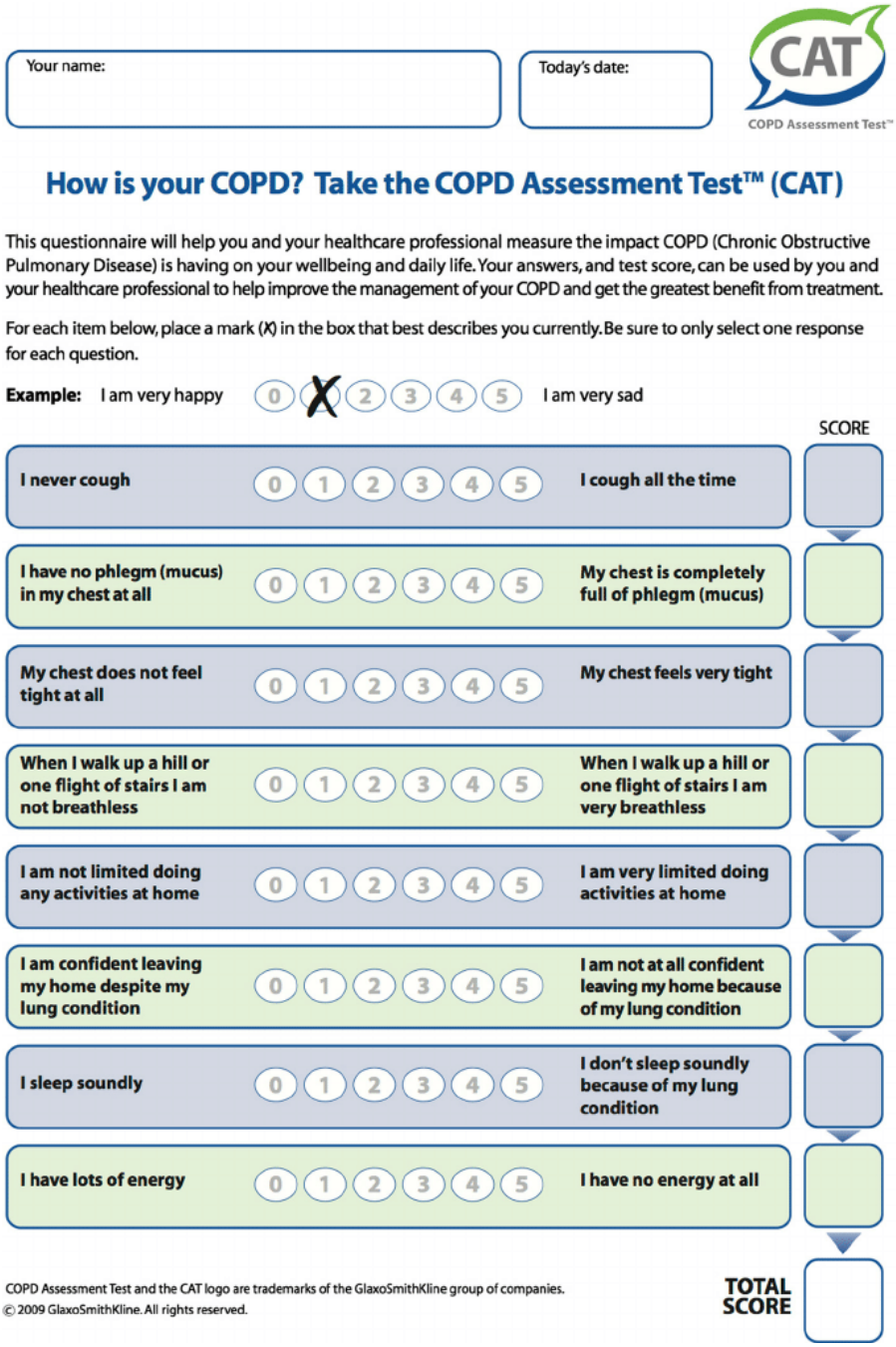
Evidence Category	Sources of Evidence	Definition
A	Randomized controlled trials (RCTs)	Evidence is from endpoints of well-designed RCTs that provide consistent findings in the population for which the recommendation is made without any important limitations.
	Rich body of high quality evidence without any significant limitation or bias	Requires high quality evidence from ≥ 2 clinical trials involving a substantial number of subjects, or a single high quality RCT involving substantial numbers of patient without any bias.
B	Randomized controlled trials (RCTs) with important limitations	Evidence is from RCTs that include only a limited number of patients, post hoc or subgroup analyses of RCTs or meta-analyses of RCTs.
	Limited body of evidence	Also pertains when few RCTs exist, or important limitations are evident (methodologic flaws, small numbers, short duration, undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent).
C	Non-randomized trials Observational studies	Evidence is from outcomes of uncontrolled or non-randomized trials or from observational studies.
D	Panel consensus judgment	Provision of guidance is deemed valuable but clinical literature addressing the subject is insufficient. Panel consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above stated criteria.

VRIGHT MATERIALS - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

7.4. Bijlage 4: mMRC-vragenlijst (75)

Grade of dyspnea	Symptoms
Grade 0	Not troubled by breathlessness except on strenuous exercise
Grade 1	Short of breath when hurrying or walking up a slight hill
Grade 2	Walks slower than contemporaries on the level because of breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace
Grade 3	Stops for breath after walking 100 m or after a few minutes on the level
Grade 4	Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing

7.5. Bijlage 5: CAT score (76)



Your name:

Today's date:

CAT
COPD Assessment Test™

How is your COPD? Take the COPD Assessment Test™ (CAT)

This questionnaire will help you and your healthcare professional measure the impact COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is having on your wellbeing and daily life. Your answers, and test score, can be used by you and your healthcare professional to help improve the management of your COPD and get the greatest benefit from treatment.

For each item below, place a mark (X) in the box that best describes you currently. Be sure to only select one response for each question.

Example: I am very happy 0 X 2 3 4 5 I am very sad

			SCORE
I never cough	0 1 2 3 4 5	I cough all the time	
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	0 1 2 3 4 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	
My chest does not feel tight at all	0 1 2 3 4 5	My chest feels very tight	
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	0 1 2 3 4 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	
I am not limited doing any activities at home	0 1 2 3 4 5	I am very limited doing activities at home	
I am confident leaving my home despite my lung condition	0 1 2 3 4 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	
I sleep soundly	0 1 2 3 4 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	
I have lots of energy	0 1 2 3 4 5	I have no energy at all	
		TOTAL SCORE	

COPD Assessment Test and the CAT logo are trademarks of the GlaxoSmithKline group of companies.
© 2009 GlaxoSmithKline. All rights reserved.

7.6. Bijlage 6: CCQ vragenlijst (77)

COPD VRAGENLIJST							
Omcirkel het nummer dat het beste beschrijft hoe u zich de **afgelopen 24 uur** heeft gevoeld. (Slechts één antwoord per vraag)							
Hoe vaak voelde u zich in de **afgelopen 24 uur** …	nooit	zelden	af en toe	regelmatig	heel vaak	meestal	altijd
1. Kortademig **in rust**?	0	1	2	3	4	5	6
2. Kortademig **gedurende lichamelijke inspanning**?	0	1	2	3	4	5	6
3. **Angstig/bezorgd** voor de volgende benauwdheidsaanval?	0	1	2	3	4	5	6
4. **Neerslachtig** vanwege uw ademhalingsproblemen?	0	1	2	3	4	5	6
In de **afgelopen 24 uur**, hoe vaak heeft u …							
5. **Gehoest**?	0	1	2	3	4	5	6
6. **slijm** opgehoest?	0	1	2	3	4	5	6
In welke mate voelde u zich in de **afgelopen 24 uur** beperkt **door uw ademhalingsproblemen** bij het uitvoeren van …	helemaal niet beperkt	héél weinig beperkt	een beetje beperkt	tamelijk beperkt	erg beperkt	héél erg beperkt	volledig beperkt/ of niet mogelijk
7. **zware lichamelijke activiteiten** (trap lopen, haasten, sporten)?	0	1	2	3	4	5	6
8. **Matige lichamelijke activiteiten** (wandelen, huishoudelijk werk, boodschappen doen)?	0	1	2	3	4	5	6
9. **Dagelijkse activiteiten** (u zelf aankleden, wassen)?	0	1	2	3	4	5	6
10. **Sociale activiteiten** (praten, omgaan met kinderen, vrienden/familie bezoeken)?	0	1	2	3	4	5	6