# Richtlijn
# Diagnostiek en behandeling van COPD

# Actualisatie maart 2010

**INITIATIEF VOOR DE NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN COPD:**
Stichting Ketenkwaliteit COPD (SKK), thans Long Alliantie Nederland (LAN)
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
COPD en Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG)

**IN SAMENWERKING MET:**
Centre for Quality of Care Research (WOK)
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
Landelijke Vereniging Wijkverpleegkundigen
Nederlands Huisartsen Genootschap
Nederlands instituut voor Psychologen
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Revalidatie en Physische Geneeskunde
Nederlandse Vereniging van Dietisten
Nederlandse Vereniging van Longverpleegkundigen

**INITIATIEF VOOR DE MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN COPD:**
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

**DEELNEMENDE VERENIGINGEN EN INSTANTIES:**
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
Nederlands Huisartsen Genootschap
Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp)

**ORGANISATIE:**
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

**FINANCIERING:**
Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van het Astma Fonds /de Stichting Ketenkwaliteit COPD (thans Long Alliantie Nederland) en de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'

Evidence Based RichtlijnOntwikkeling
Orde van Medisch Specialisten

Alle rechten voorbehouden.

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG
Conceptrichtlijn Ketenzorg COPD – Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.
Organisatie: Astma Fonds, NVALT, NHG-CAHAG, CBO

© Copyright 2010
Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
Postbus 20064
3502 LB Utrecht
Tel: 030-2843920
Fax: 030-2943644
E-mail: mwr@cbo.nl
Internet: http://www.cbo.nl

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen. Adres en emailadres: zie boven.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) stelt zich ten doel de bevordering van de studie van longziekten en tuberculose in de meest uitgebreide zin, de behartiging van de geneeskundige belangen op dit gebied, alsmede de behartiging van de maatschappelijke belangen van de leden. De vereniging tracht haar doel te bereiken:

a. door de gedachtewisseling tussen - en het onderling verkeer van haar leden te bevorderen:
b. door het houden van bijeenkomsten;
c. door het in leven roepen van geëigende commissies en werkgroepen;
d. door openbaarheid te geven aan wetenschappelijk onderzoek en aan de uitkomsten der ervaring op het gebied van longziekten en tuberculose;
e. door samenwerking met andere verenigingen en organisaties;
f. door naar buiten te treden ter behartiging van de belangen van de longartsen in het algemeen of van bepaalde groepen van longartsen;
g. door al die wettige middelen, die voor het bereiken van haar doel bevorderlijk zijn.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van de wetenschappelijk onderbouwde beroepsuitoefening. Dit wordt gedaan onder meer door kennis uit onderzoek toepasbaar te maken in de huisartsenpraktijk. Voor dit doel ontwikkelt het NHG onder andere standaarden, standpunten, samenwerkingsafspraken, richtlijnen en patiënteninformatiemateriaal.

# INHOUDSOPGAVE


Samenstelling van de richtlijncommissie niet medicamenteuze therapie ..... 1

Samenstelling van de richtlijncommissie medicamenteuze therapie ..... 3

Samenstelling van de werkgroep herziening richtlijn ..... 4

Algemene inleiding ..... 5

Hoofdstuk 1 Opsporing, diagnostiek en follow-up ..... 21
- 1.1 Prevalentie en kosten ..... 21
- 1.2 Opsporing ..... 22
- 1.3 Diagnostiek ..... 25
- 1.4 Follow up ..... 31
- 1.5 Zorgorganisatie en verwijsbeleid ..... 32

Hoofdstuk 2 Patiëntenvoorlichting en zelfmanagement ..... 39
- 2.1 Voorlichting- en zelfmanagementprogramma's ..... 41
- 2.2 Zorgorganisatie ..... 45

Hoofdstuk 3 Stoppen met roken ..... 49
- 3.1 Stoppen met roken interventies bij COPD patiënten ..... 52
- 3.2 Zorgorganisatie ..... 68

Hoofdstuk 4 Optimaliseren lichamelijk prestatievermogen ..... 73
- 4.1 Trainingsvormen ..... 74
- 4.2 Trainingsintensiteit ..... 80
- 4.3 Trainingsfrequentie ..... 82
- 4.4 Trainingsduur ..... 82
- 4.5 Zuurstof bij training ..... 85
- 4.6 Supervisie ..... 86

Hoofdstuk 5 Ademhalingsoefeningen ..... 92
- 5.1 Verminderen van dyspneu ..... 92
- 5.2 Verbeteren van de mucusklaring ..... 100
- 5.3 Zorgorganisatie en verwijsbeleid ..... 107

Hoofdstuk 6 Voeding ..... 110
- 6.1 Prevalentie en prognose van verminderde voedingstoestand bij COPD ..... 110
- 6.2 Diagnostiek ..... 112
- 6.3 Zorgorganisatie ..... 114
- 6.4 Behandeling ..... 114
- 6.5 Overgewicht bij COPD ..... 119
- 6.6 Zorgorganisatie en verwijsbeleid ..... 119

Hoofdstuk 7 Psychosociale ondersteuning en behandeling ..... 124
- 7.1 Consequenties van COPD op kwaliteit van leven en prevalentie van psychosociale problemen ..... 124
- 7.2 Psychosociale ondersteuning en behandeling van COPD patiënten ..... 130
- 7.3 Zorgorganisatie en verwijsbeleid ..... 135

Hoofdstuk 8 COPD en werk ..... 139

8.1. COPD en beroepsmatige blootstelling ... 139
8.2 Invloed van COPD op arbeidsparticipatie, inkomenspositie en arbeidsongeschiktheid en hiermee gepaard gaande maatschappelijke kosten ... 142
8.3. Arbeidsgerelateerde interventies bij COPD ... 145
8.4. Zorgorganisatie en verwijsbeleid ... 152

Hoofdstuk 9 Zuurstoftherapie ... 158
9.1 Diagnostiek ... 158
9.2 Zuurstoftherapie bij persisterende hypoxemie ... 159
9.3 Zuurstoftherapie bij hypoxie tijdens COPD exacerbaties ... 160
9.4 Zuurstoftherapie bij nachtelijke desaturaties ... 161
9.5 Zuurstoftherapie bij desaturaties tijdens inspanning ... 162
9.6 Zorgorganisatie en verwijsbeleid ... 163

Hoofdstuk 10 Niet-invasieve ademhalingsondersteuning ... 165

Hoofdstuk 11 Longvolume reductie chirurgie ... 168

Hoofdstuk 12 Longstransplantatie ... 171

Hoofdstuk 13 Vaccinaties ... 173
13.1 Zorgorganisatie ... 175

Hoofdstuk 14 Longrevalidatie ... 177
14.1 Effectiviteit van multicomponent longrevalidatie ... 180
14.2 Welke patiënten komen in aanmerking voor longrevalidatie? ... 183
14.3 Diagnostiek voor longrevalidatie ... 187
14.4 Setting ... 190
14.5 Nabehandeling ... 194
14.6 Effectparameters ... 197
14.7 Zorgorganisatie ... 200

Hoofdstuk 15 Medicamenteuze therapie van COPD ... 214
15.1 GOLD-stadium en gezondheidstoestand (health status) ... 214
15.2 Kortwerkende luchtwegverwijders vergeleken met placebo ... 215
15.3 Langwerkende luchtwegverwijders vergeleken met placebo ... 218
15.4 Kort- en langwerkende luchtwegverwijders monotherapie: onderlinge vergelijkingen 222
15.5 Kort- en langwerkende luchtwegverwijders: combinatietherapie ... 228
15.6 Bijwerkingen kort- en langwerkende luchtwegverwijders ... 231
15.7 Inhalatiecorticosteroïden als onderhoudsbehandeling ... 234
15.8 Osteoporose en inhalatiecorticosteroïden bij COPD ... 238
15.9 Combinatie van ICS en LABA ... 238
15.10 Mucolytica en anti-oxidantia ... 242
15.11 Theofylline ... 243
15.12 Orale corticosteroïden ... 246
15.13 Antibiotica als onderhoudsbehandeling ... 247
15.14 Toedieningsvormen ... 248
15.15 Ademstimulantia ... 250

Hoofdstuk 16 Medicamenteuze behandeling van een exacerbatie ... 254
16.1 Wat wordt verstaan onder een exacerbatie? ... 254
16.2 Luchtwegverwijders bij een exacerbatie COPD ... 255

16.3 Orale (en parenterale) corticosteroïden bij een exacerbatie COPD ..... 256
16.4 Antibiotica bij een exacerbatie COPD ..... 259
16.5 Combinatie corticosteroïden en antibiotica bij een exacerbatie COPD ..... 262
16.6 Inhalatiecorticosteroïden bij een exacerbatie COPD ..... 263
16.7 Theofylline bij een exacerbatie COPD ..... 265
16.8 Toedieningsvormen bij een exacerbatie ..... 266

Hoofdstuk 17 Farmacologische ondersteuning bij stoppen met roken ..... 270
17.1 Nicotinevervangende middelen (NVM) ..... 270
17.2 Bupropion ..... 275
17.3 Nortriptyline ..... 278
17.4 Varenicline ..... 281
17.5 Andere farmacotherapeutische middelen: clonidine ..... 283
17.6 Alternatieve therapieën ..... 283
17.7 Rol van apothekers ..... 283
17.8 Voorkeuren van rokers ..... 284
17.9 Conclusie: kiezen uit farmacologische middelen ..... 284

Hoofdstuk 18 Medicatie bij eindstadium copd ..... 287

Hoofdstuk 19 Alternatieve medicatie ..... 291

Hoofdstuk 20 Organisatie van de zorg ..... 292

Bijlage 1. Regionale organisatie van Ketenkwaliteit COPD ..... 297

Bijlage 2. Doseringen en contra-indicaties van de farmacologische behandeling van tabaksverslaving314

Bijlage 3. Evidencetabellen ..... 320

bijlage 4. Gebruikte afkortingen ..... 362

bijlage 5. Overzicht belangenverklaringen werkgroep ..... 364

bijlage 6. Beschrijving literatuursearches ..... 365

# SAMENSTELLING VAN DE RICHTLIJNCOMMISSIE NIET MEDICAMENTEUZE THERAPIE

- Prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen, longarts Universitair Medisch Centrum Sint Radboud, Nijmegen, voorzitter
- Dr. I.J.M. Smeele, huisarts Eindhoven, coördinator CAHAG, voorzitter
- Mevr. dr. S.M. Smorenburg, arts, senior adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris
- Mevr. drs. M.A.W.M. Verhoeven, projectleider Ketenkwaliteit COPD, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

**Subcommissie 1 (hoofdstuk 1):**

- Prof.dr. H.A.M. Kerstjens, longarts, Academisch Ziekenhuis Groningen, Groningen, voorzitter
- Prof.dr. T. van der Molen, afdeling Huisartsgeneeskunde Universiteit Groningen, Groningen
- Dr. A.P.E. Sachs, huisarts, Groningen & Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Dr. G.J. Wesseling, longarts, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht

**Subcommissie 2 (hoofdstuk 4, 5, 14):**

- Dr. A.R.J. van Keimpema, longarts, Astmacentrum Heideheuvel, Hilversum & Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, voorzitter
- Prof.dr. H.A.A.M. Gosselink, afdeling Respiratoire Revalidatie, Universitaire ziekenhuizen Leuven, Faculteit Lichamelijke Opvoeding en Kinesitherapie, Katholieke Universiteit Leuven
- Dr. W. van Hensbergen, huisarts, Amsterdam
- Drs. P.J.C.M. van Leeuwen, revalidatiearts, Revalidatiecentrum Blixembosch Eindhoven
- Mevr. M.C E. Verhoef-de Wijk, fysiotherapeut en oefentherapeut Cesar, Utrecht

**Subcommissie 3 (hoofdstuk 2):**

- Dr. B.L.P. Maesen, longarts, Maaslandziekenhuis Sittard, voorzitter
- Mevr. drs. C.M. Alders, programmamanager Autonomie Astma Fonds, Leusden
- Mevr. S. Bos, longverpleegkundige, Sensire/ Thuiszorg, Winterswijk
- Mevr. dr. V.T. Colland, klinisch psycholoog/onderzoeker Astmacentrum Heideheuvel, Hilversum & Vakgroep Gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht, Utrecht
- Mevr. drs. N. van Horssen, apotheker-onderzoeker, KNMP-WINAp, Den Haag
- Dr. B.P.A. Thoonen, huisarts, Universitair Medisch Centrum Sint Radboud, Nijmegen
- Dr. J.H.M.M. Vercoulen, klinisch psycholoog/senior onderzoeker, afdeling Medische Psychologie, Universitair Longcentrum Dekkerswald, Groesbeek & Universitair Medisch Centrum Sint Radboud, Nijmegen

**Subcommissie 4 (hoofdstuk 6, 9, 10, 11, 12, 13):**

- Dr. J.W.M. Muris, huisarts Geulle, hoofddocent capaciteitsgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht, voorzitter
- Prof.dr. H.A.M. Kerstjens, longarts, Academisch Ziekenhuis Groningen, Groningen

- Mevr. M.A.P. Vermeeren, diëtist, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht
- Dr. G.J. Wesseling, longarts, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht

**Subcommissie 5 (hoofdstuk 7, 8):**

- Prof.dr. P.J.E. Bindels, huisarts, afdeling Huisartsgeneeskunde Academisch Medisch Centrum-Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, voorzitter
- Drs. H.A.M. Korse, GZ psycholoog, Revalidatiecentrum Blixembosch, Eindhoven
- Dr. T.M. Pal, bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Coronel Instituut Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Drs. G.B.G.J. van Rooy, bedrijfsarts, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, Groesbeek
- Mevr. E.C.C.M. Tel-van Dijl, verpleegkundig specialist Astma/COPD, Spaarne Ziekenhuis Haarlem
- Drs. D. Wever, revalidatiearts, Revalidatiecentrum Het Roessingh, Enschede
- Dr. L.N.A. Willems, longarts, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

**Hoofdstuk 3:**

- Drs. J.E. Jacobs, socioloog/senior-onderzoeker, Centre for Quality of Care Research (WOK)
- Met assistentie van drs. S. Hilberink en drs. E. Wagena
- (Hoofdstuk 3 is gebaseerd op de richtlijn Tabaksverslaving, gespecificeerd voor COPD patiënten)

**Door de werkgroep zijn geraadpleegd:**

- Prof.dr. W.L. Mosterd, cardioloog/sportarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Dr. J. Molema, longarts, Universitair Longcentrum Dekkerswald, Groesbeek, voorzitter kernteam COPD
- Mevr. drs. M.H.P. Bögels, hoofd programma's, Nederlands Astma Fond, lid van het bestuur Stichting Ketenkwaliteit COPD (thans Long Alliantie Nederland)
- Dr. J.F.B.M. Fiolet, manager transmuraal centrum, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht, lid kernteam COPD
- Drs. P. Kievit, programmamanager Zorg en Preventie, Nederlands Astma Fonds, lid kernteam COPD
- W. van Litsenburg, longverpleegkundige, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, lid kernteam COPD
- Drs. C. Vermaat, organisatie adviseur, Stichting Rhijnhuysen, Utrecht

# SAMENSTELLING VAN DE RICHTLIJNCOMMISSIE MEDICAMENTEUZE THERAPIE

**De schrijvende kernwerkgroep:**

- Prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen, longarts, UMC St. Radboud, Nijmegen
- Mw.dr. M.E.A.C. Broeders, longarts i.o, UMC St. Radboud, Nijmegen
- Mw.dr. M.H. Grol, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap (tot 1 oktober 2006), Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (vanaf 1 oktober 2006), Utrecht
- Mw.drs. M.K. Tuut, epidemioloog, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

**De klankbordwerkgroep:**

- Prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen, longarts, UMC St Radboud, Nijmegen, voorzitter
- Mw.drs. M.K. Tuut, epidemioloog, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris
- Mw.dr. M.E.A.C. Broeders, longarts i.o., UMC St Radboud, Nijmegen
- Dr. R.M.M. Geijer, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
- Mw.drs. L. Grandia, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, Den Haag
- Mw.dr. M.H. Grol, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap (tot 1 oktober 2006), Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (vanaf 1 oktober 2006), Utrecht
- Prof.dr. H.A.M. Kerstjens, longarts, UMCG, Groningen
- Prof.dr. T. van der Molen, huisarts, UMCG, Groningen
- Dr. J.W.M. Muris, huisarts, Universiteit Maastricht
- Dr. A. Rudolphus, longarts, St. Fransiscus Gasthuis, Rotterdam
- Dr. I.J.M. Smeele, huisarts, Eindhoven
- Dr. L.N.A. Willems, longarts, LUMC, Leiden

**Patiëntenpanel:**

- Dhr. R. van Bemmel
- Mw. D. van Klaveren
- Mw. J. Martinus
- Dhr. A.K. Minks
- Dhr. E. Ox
- Dhr. L. Peelen
- Mw. J. Versteeg

# SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP HERZIENING RICHTLIJN

- Prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen, longarts, UMC St Radboud, Nijmegen, voorzitter
- Dr. R.M.M. Geijer, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
- Mw.dr. M.H. Grol, huisarts, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht
- Prof.dr. H.A.M. Kerstjens, longarts, UMCG, Groningen
- Dr. I.J.M. Smeele, huisarts, Eindhoven
- J.W. Weijermans, Master of Advanced Nurse Practitioner (MANP), MUMC, Maastricht

# ALGEMENE INLEIDING

## Probleemstelling

De werkgroep heeft de definitie van COPD in de nieuwste GOLD richtlijn gemodificeerd overgenomen. COPD is een te voorkomen en behandelbare aandoening. De pulmonale component wordt gekenmerkt door luchtwegobstructie die niet geheel reversibel is. Deze luchtwegobstructie is meestal progressief en geassocieerd met een abnormale inflammatoir respons van de long op schadelijke prikkels of gassen. De aard van de aandoening wordt mede bepaald door de eventuele aanwezigheid van extrapulmonale effecten (GOLD, 2008). De prevalentie van COPD wordt geschat op 2,4% bij mannen en 1,7% bij vrouwen (RIVM, 2003).

Er bestaan veel knelpunten bij de zorg voor mensen met COPD. Knelpunten op organisatorisch vlak hebben deels te maken met de veelal nog te strikte scheiding tussen de eerste en tweede-lijnszorg. Bij een chronische aandoening als COPD hebben patiënten dikwijls met zowel een specialist als hun huisarts te maken, naast mogelijke andere disciplines. Patiënten ervaren de samenwerking tussen de disciplines als onvoldoende. Diverse studies laten zien dat er knelpunten zijn in de organisatie van zorg, voortkomend uit gebrek aan continuïteit van zorg ('versnippering') door scheiding tussen 1$^{e}$ en 2$^{e}$ lijnszorg en de grote hoeveelheid disciplines dat is betrokken bij COPD-zorg (zie ook paragraaf Zorgorganisatie en verwijsbeleid). Daarbij wordt aangegeven dat er belemmeringen zijn met betrekking tot de toegankelijkheid en financiering van de COPD zorg (Heijmans, 2003). Ten aanzien van de inhoud van de zorg kan vastgesteld worden dat veel gezondheidsschade cq beperkingen voor de patiënt kunnen worden voorkomen door tijdige diagnostiek en adequate leefstijlinterventies, waarbij begeleiding bij het stoppen met roken de meest relevante en effectieve interventie is (Fabbri, 2003).

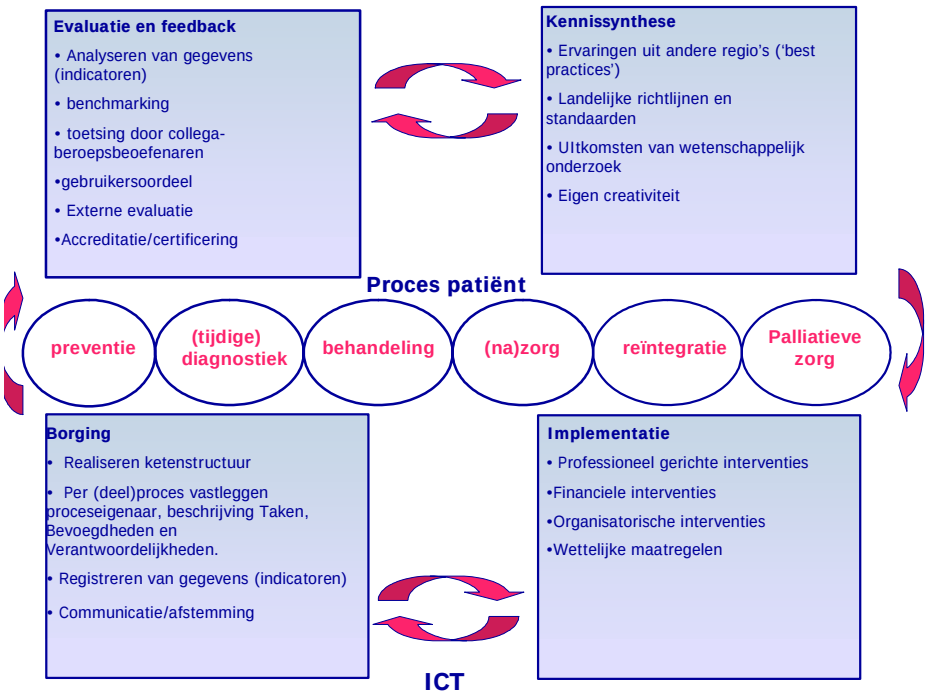
De noodzaak om te investeren in een verbetering van de COPD zorg is groot. De verwachting is dat de druk op de zorg de komende jaren sterk zal toenemen. De kosten van de zorg zullen hierdoor naar verwachting tot 2010 met minimaal 40% stijgen (Rutten-van Molken, 1999). Factoren die hierbij een rol spelen zijn enerzijds maatschappelijk bepaald; de vergrijzing en de inhaalslag die vrouwen de laatste 25 jaar gemaakt hebben op het gebied van roken. Daarnaast spelen betere diagnostische mogelijkheden in de eerste lijn en een grotere bekendheid met initiële klachten een rol.

## Aanleiding voor ontwikkeling van de richtlijn

In oktober 2000 is door een groot aantal partijen in de zorg een intentieverklaring onderschreven, gericht op het optimaliseren van de zorg aan mensen met COPD vanuit een disease managementperspectief. In september 2001 is, voortvloeiend uit de intentie-verklaring, het multidisciplinair 'Initiatief Ketenkwalteit COPD' gestart, gericht op het optimaliseren van de zorg aan mensen met COPD vanuit een integrale kwaliteitszorg/ketenzorg benadering. Het initiatief stelt zich tot doel:

'Het initiëren en faciliteren van integrale ketenzorg door het (doen) realiseren van randvoorwaarden die het partijen in de zorg mogelijk maken om regionaal en lokaal te werken aan een continue verbetering van de kwaliteit van zorg vanuit een ketenperspectief. Sturen op uitkomsten is daarbij uitgangspunt.'

Om verdere uitwerking te geven aan dit initiatief en te komen tot een 'levend kwaliteitssysteem' voor COPD-zorg is op basis van bestaande modellen, literatuur en inbreng van deskundigen een besturingsmodel ontwikkeld (Bögels, 2003). Hierbij zijn het proces van de patiënt en het beschrijven van ondersteunende processen die van invloed zijn op de kwaliteit van het primaire proces centraal gesteld. Op basis van interviews met stakeholders en literatuur is nader invulling gegeven aan de kwadranten van het model en zijn per kwadrant gewenste acties benoemd:




Om zorgverleners te ondersteunen bij het realiseren van COPD ketenzorg hebben het Astma Fonds, NVALT, NHG-CAHAG en CBO in 2002 gezamenlijk het initiatief genomen een multidisciplinaire richtlijn Ketenzorg COPD te ontwikkelen. Doel van de richtlijn is het bruikbaar maken van uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek voor de praktijk (kennissynthese). De richtlijn vormt hiermee een belangrijk onderdeel van het levend ketenkwaliteitssysteem. Andere activiteiten die in het kader van het levend kwaliteitssysteem tot dusver in gang zijn gezet zijn:

- Het implementeren van nieuwe (keten)zorgprocessen voor COPD door middel van de Doorbraak-methodiek. Negen -transmurale- teams vanuit verschillende regio's zijn in oktober 2003 van start gegaan met het verbeteren van de ketenzorg COPD. De teams richten zich hierbij op belangrijke thema's uit de richtlijn; o.a. opsporing en diagnostiek van COPD, stop roken beleid, conditiebehoud en zelfmanagement. Multidisciplinaire en transmurale samenwerking tussen de verschillende disciplines staat hierbij centraal.
- Het inventariseren van goede praktijkvoorbeelden ('best practices') voor organisatie van ketenzorg voor COPD.
- Het ontwikkelen van (aan de richtlijn gerelateerde) indicatoren, waarmee de kwaliteit van de COPD-zorg in een keten gemeten en gestuurd kan worden.

- Het trainen van een huisartsenkader (change agents) dat collega-huisartsen ondersteunt bij het optimaliseren van de COPD-zorg.
- Het opstellen van een visiedocument op basis van een inventarisatie van ICT mogelijkheden voor ketenzorg. Tevens is met behulp van ICT een pilot gestart gericht op implementatie van een disease management toepassing (www.healthhero.nl).

De ontwikkeling van de richtlijn en bovengenoemde andere activiteiten worden financieel ondersteund door het Astma Fonds, de Stichting Ketenkwaliteit COPD (thans Long Alliantie Nederland) en de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'.

**Doelstelling**

Deze multidisciplinaire richtlijn is, als onderdeel van het 'Levend kwaliteitssysteem COPD', een document met aanbevelingen en handelingsinstructies, ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering van de diverse zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met COPD. Het doel van de ontwikkeling van deze richtlijn is te komen tot verbetering van (organisatie van) ketenzorg voor mensen met COPD. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. De richtlijn beschrijft wat in het algemeen de beste zorg is voor mensen met COPD, zowel medicamenteus als niet-medicamenteus en hoe dit in de praktijk vorm kan worden gegeven. Hierbij is rekening gehouden met patiëntvoorkeuren en consequenties die de aanbevelingen kunnen hebben ten aanzien van zorgorganisatie.

De richtlijn gaat in op een groot aantal belangrijke onderwerpen bij COPD, onder andere informatievoorziening, zelfmanagement, stoppen met roken, inspanningstraining, ademhalingsoefeningen, voeding, zuurstoftherapie, vaccinatie, werk, psychosociale aspecten en de medicamenteuze behandeling. Hoewel in de praktijk deze onderwerpen veelal geïntegreerd worden aangeboden aan mensen met COPD (longrevalidatie) worden de onderwerpen in de richtlijn eerst separaat besproken. In het hoofdstuk longrevalidatie wordt dieper ingegaan op de geïntegreerde aanpak van deze onderwerpen.

De richtlijn kan als basis gebruikt worden voor monodisciplinaire richtlijnen, standaarden of lokale protocollen en biedt aanknopingspunten voor bijvoorbeeld transmurale afspraken en implementatie van vernieuwingen in zorgorganisatie. Daarbij kan de richtlijn als basis dienen voor veranderingen in financiering van de COPD-zorg.

**Richtlijngebruikers**

De richtlijn is bestemd voor huisartsen, longartsen, longverpleegkundigen, fysiotherapeuten, revalidatieartsen, bedrijfsartsen, psychologen, diëtisten, apothekers, praktijkondersteuners en andere zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met COPD.

**Patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is**

De richtlijn beschrijft de zorg voor mensen met COPD van alle ernststadia. In de richtlijn wordt de GOLD-stagering voor de indeling van ernst van COPD gehanteerd. Waar mogelijk is in de richtlijn aangegeven of een wetenschappelijke conclusie of aanbeveling geldend is voor alle mensen met COPD of alleen voor een selecte groep mensen met COPD (bijvoorbeeld alleen mensen met ernstig COPD).

GOLD staat voor Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. De ernst-classificatie in de GOLD richtlijn is geaccepteerd als internationale standaard. Deze indeling staat in onderstaand kader – Engelstalig – weergegeven:

**Indeling van de ernst van COPD, gebaseerd op de postbronchodilatoire $FEV_1$**

| | |
|---|---|
| Stage I: | Mild COPD - Mild airflow limitation ($FEV_1$/FVC < 70% but $FEV_1$ ≥ 80% predicted) and usually, but not always, chronic cough and sputum production. At this stage, the individual may not be aware that his or her lung function is abnormal. |
| Stage II: | Moderate COPD - Worsening airflow limitation (50% ≤ $FEV_1$ < 80% predicted), and usually the progression of symptoms, with shortness of breath typically developing on exertion. |
| Stage III: | Severe COPD - Further worsening of airflow limitation (30% ≤ $FEV_1$ < 50% predicted), increased shortness of breath, and repeated exacerbations which have an impact on patients' quality of life. Exacerbations of symptoms, which have an impact on a patient's quality of life and prognosis, are especially seen in patients with $FEV_1$< 50% predicted. |
| Stage IV: | Very Severe COPD - Severe airflow limitation ($FEV_1$ < 30% predicted) or $FEV_1$ < 50% predicted plus chronic respiratory failure. Patients may have very severe (Stage IV) COPD even if the $FEV_1$ is > 30% predicted, whenever these complications are present. At this stage, quality of life is very appreciably impaired and exacerbations may be life-threatening. |

In deze richtlijn wordt bovenstaande indeling gehanteerd en als volgt gerefereerd:

| | |
|---|---|
| Stadium I: | licht COPD |
| Stadium II: | matig ernstig COPD |
| Stadium III: | ernstig COPD |
| Stadium IV: | zeer ernstig COPD |

De laatste jaren is er evidence gepubliceerd waaruit blijkt dat de GOLD-indeling, die feitelijk een maat is voor de mate van luchtwegobstructie, inferieur is aan een nieuwe ernstindeling, maar dit heeft (nog) niet geleid tot aanpassing van de GOLD classificatie [Gold, 2009]. In deze richtlijn wordt de GOLD-indeling dan ook nog onverkort gehanteerd. Een meer uitgebreide fenotypering, met gecombineerde index, lijkt het opstellen van een individueel zorgplan voor de patiënt beter mogelijk te maken (Marsh, 2008; Weatherall, 2009).

**Probleemomschrijving en uitgangsvragen niet medicamenteuze behandeling**

Om definitieve uitgangsvragen betreffende de niet-medicamenteuze behandeling van COPD van de richtlijn vast te kunnen stellen is in het najaar 2002 bij zowel zorgverleners als bij patiënten met COPD geïnventariseerd welke knelpunten zij in de zorg voor COPD ervaren en op welke vragen de richtlijn antwoord zou moeten geven. Hiertoe werd een enquête opgesteld voor zorgverleners en focusgroepdiscussies georganiseerd voor patiënten.

*Evaluatie knelpunten zorgverleners*

Om de grootste inhoudelijke en organisatorische knelpunten te inventariseren bij zorgverleners werd een enquête opgesteld. De enquête bestond uit drie delen; de opbouw van de vragen verliep van algemeen naar specifiek. Gevraagd werd naar 'algemene' knelpunten in de organisatie en proces van zorg bij mensen met COPD en specifieke inhoudelijke en/of organisatorische knelpunten per onderwerp (opsporing, diagnostiek en follow-up, stop roken en andere uitlokkende factoren, ademhalingsoefeningen en conditiebehoud, educatie, therapietrouw en zelfmanagement, voeding, zuurstofbehandeling, psychosociale interventies, arbo-interventies en maatschappelijke betrokkenheid, medicamenteuze interventies en andere onderwerpen). In het derde deel werd gevraagd een aantal mogelijke uitgangsvragen voor de richtlijn te prioriteren.

De enquête werd verstuurd naar 49 zorgaanbieders in Nederland (naar zowel instellingen als professionals), 25 enquêtes werden geretourneerd. Gevraagd werd de enquête tijdens een multidisciplinair overleg in te vullen, hetgeen door 7 instellingen werd gedaan. Drie instellingen hadden de vragenlijst monodisciplinair ingevuld, de overige 14 instellingen hadden de enquête op een andere manier ingevuld, waarvan 11 individueel en 3 naar aanleiding van een multidisciplinair overleg.

De belangrijkste knelpunten die hieruit naar voren kwamen waren:

Onvoldoende afstemming tussen de 1$^{e}$ en 2$^{e}$ lijn, het ontbreken van een multidisciplinaire aanpak voor mensen met COPD en de huidige financieringsstructuur van de zorg waardoor opzetten of verbeteren van COPD ketenzorg belemmerd wordt. Het belangrijkste onderwerp dat als knelpunt werden ervaren was 'educatie, therapietrouw en zelfmanagement', gevolgd door opsporing, diagnostiek en follow-up.

*Evaluatie knelpunten van mensen met COPD*

Om de belangrijkste knelpunten bij mensen met COPD te inventariseren en de onderwerpen van de richtlijn af te kunnen stemmen op de behoeften van de patiënt werden drie focusgroepsdiscussies met mensen met COPD georganiseerd. Deze vonden plaats in drie ziekenhuizen in verschillende regio's. Zeven onderwerpen werden geselecteerd die als input golden voor de focusgroepsdiscussies: opsporing en diagnostiek, communicatie en educatie, organisatie van zorg, stimuleren van zelfmanagement en lichamelijk-, psychisch- en sociaal functioneren. De knelpunten en positieve punten die uit deze discussie naar voren kwamen werden door de leden van de focusgroepen beoordeeld op belangrijkheid. Daarnaast werd de focusgroepsleden gevraagd de Quote vragenlijst van het NIVEL in te vullen, dit als aanvulling op de resultaten uit de discussies. De resultaten van deze Quote vragenlijst ondersteunden de gemelde knelpunten. De drie belangrijkste knelpunten die uit de focusgroepsdiscussies naar voren kwamen waren:

- (te) weinig aandacht voor psychisch functioneren en welbevinden bij de zorg voor mensen met COPD;
- slechte toegankelijkheid van de professionele zorg (niet snel doorverwezen worden naar de longarts) en gebrek aan afstemming tussen de verschillende zorgverleners;
- communicatie en educatie, met name onduidelijkheid van advisering en te weinig uitleg over medicatie en inhalatietechnieken.

Op basis van de uitkomsten van de enquête voor zorgverleners en focusgroeps-bijeenkomsten met patiënten werden de definitieve uitgangsvragen opgesteld door de werkgroep. Deze zijn terug te vinden in de inleidingen van de hoofdstukken.

**Samenstelling werkgroep niet medicamenteuze behandeling**

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met de diagnostiek en behandeling van COPD te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden, evenredige vertegenwoordiging van de diverse betrokken verenigingen en instanties, alsmede met een spreiding in academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging. Alle leden hebben een verklaring getekend waarin vermeld staat dat zij geen conflicterende belangen hebben bij de ontwikkeling van de richtlijn.
Het (duaal) voorzitterschap van de werkgroep werd vervuld door een longarts (Prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen) en een huisarts (Dr. I.J.M. Smeele).

**Werkwijze richtlijncommissie**

De uitgangsvragen werden onderverdeeld onder vijf subgroepen van de commissie, die samengesteld werden door vertegenwoordigers van relevante disciplines (zie samenstelling subgroepen).
De vijf subgroepen werkten gedurende ruim een jaar aan de conceptrichtlijnteksten voor de diverse hoofdstukken. De conceptteksten werden na voorbespreking door de subgroepen door de voltallige richtlijncommissie besproken. Binnen de vergaderingen van de voltallige commissie werd speciale aandacht besteed aan punten van discussie of meningsverschillen. Indien nodig werden deze punten verder uitgewerkt door de subgroepen en opnieuw ingebracht in de vergadering. Na bespreking van de teksten en verwerking van commentaar werden de conceptteksten geaccordeerd. De voltallige commissie is in totaal vijf maal bijeen geweest om de resultaten van de subgroepen in onderling verband te bespreken.
Een redactieteam, bestaande uit de twee voorzitters en senioradviseur van het CBO, zorgde voor de coördinatie en onderlinge afstemming van de subgroepen en voor samenvoegen van de teksten tot de conceptrichtlijn. De conceptrichtlijn is in februari 2004 naar alle participerende verenigingen gestuurd voor commentaar. Na verwerking van het commentaar is de richtlijn in september 2004 door de commissie geaccordeerd en voor autorisatie naar de verenigingen gestuurd.

**Patiëntenperspectief**

Bij richtlijnontwikkeling wordt in toenemende mate aandacht besteed aan het patiëntenperspectief. De wijze waarop dit dient te gebeuren is echter nog niet duidelijk. In deze richtlijn is er voor gekozen om, naast de hierboven beschreven focusgroepsdiscussies, een patiëntenpanel op te richten. Het panel bestond uit patiënten met matig/ernstig COPD (9 mannen en 3 vrouwen, gemiddelde leeftijd 62,5 jaar). Deze patiënten waren vanuit het Astma Fonds gevraagd deel te nemen aan het panel.
Doel van de oprichting van het patiëntenpanel was om ook vanuit patiëntenperspectief aan te geven welke onderwerpen belangrijk zijn in de richtlijn en het patiëntenperspectief mee te

laten wegen bij het opstellen van aanbevelingen. Hiertoe werden vier bijeenkomsten georganiseerd. De bijeenkomsten werden begeleid door twee CBO-adviseurs. In de eerste bijeenkomst werd geïnventariseerd welke prioriteit vanuit het patiëntenpanel gegeven werd aan de onderwerpen van de richtlijn en welke onderwerpen werden gemist. In de tweede en derde bijeenkomst werd per hoofdstuk van de richtlijn besproken welke knelpunten er bestaan en welke opmerkingen vanuit patiëntenperspectief zouden moeten worden toegevoegd aan de richtlijn. In de vierde bijeenkomst werd dieper ingegaan op problemen bij organisatie van COPD-zorg en hoe dit vanuit de patiënt bezien verbeterd zou kunnen worden. Punten die aangedragen werden tijdens de bijeenkomsten werden door de CBO-adviseurs besproken met de subgroepen van de richtlijncommissie, zodat deze opgenomen konden worden in de conceptteksten van de richtlijn. Daarnaast is de laatste conceptversie van de richtlijn ter becommentariëring aan het patiëntenpanel voorgelegd. Waar van toepassing, wordt in de richtlijn verwezen naar het patiëntenpanel. Een samenvatting van deze bijeenkomsten is opgenomen in een bijlage van deze richtlijn.

**Probleemomschrijving en uitgangsvragen medicamenteuze behandeling**

Het doel van medicamenteuze behandeling op korte termijn is het verminderen van de klachten, optimaliseren van de kwaliteit van leven, verbeteren van het inspanningsvermogen, verbeteren van de longfunctie en het voorkomen van exacerbaties. Het doel van de behandeling op langere termijn is het voorkomen of vertragen van achteruitgang van de longfunctie, uitstellen of voorkomen van complicaties en invaliditeit en daarmee het zo lang mogelijk in stand houden van een zo optimaal mogelijke kwaliteit van leven.

Parameters voor het effect van de behandeling zijn het inspanningsvermogen, ernst van de klachten, kwaliteit van leven, aantal exacerbaties en de mate van bronchusobstructie. Deze laatste waarde wordt uitgedrukt door bepaling van de $FEV_1$, uitgedrukt als percentage van de referentiewaarde (ATS/ERS, 2004).

De medicamenteuze behandeling (hoofdstuk 15 tot hoofdstuk 19) richt zich op patiënten met COPD in de GOLD-stadia II, III en IV. Aanbevelingen voor patiënten met GOLD-stadium I zijn niet specifiek geformuleerd, ofschoon de werkgroep erkent dat deze groep wel een belasting vormt voor de klinische praktijk. Er is te weinig onderzoek verricht naar de effecten van medicamenteuze behandeling bij GOLD-stadium I. Voor de onderbouwing van aanbevelingen bij GOLD-stadium II zijn weliswaar meer maar nog steeds weinig onderzoeksgegevens. De meeste onderzoeken zijn verricht bij mensen met COPD in GOLD-stadium III en IV.

**Uitgangsvragen**

In de hoofdstukken 15 tot 19 worden antwoorden gegeven op de volgende uitgangsvragen:

- Is er een relatie tussen klachten en GOLD-stadium?
- Wat is de effectiviteit (symptomen, longfunctie, exacerbaties, kwaliteit van leven, inspanning, bijwerkingen) van de verschillende medicamenten (β2-agonisten, anticholinergica, inhalatiecorticosteroïden, mucolytica, theofylline, orale corticosteroïden, antibiotica en combinatietherapie) als onderhoudsbehandeling van stabiel COPD?
- Is er verschil in effectiviteit bij gebruik van verschillende toedieningsvormen bij stabiel COPD?
- Wat wordt verstaan onder een exacerbatie?

- Wat is de effectiviteit (symptomen, longfunctie, exacerbaties, kwaliteit van leven, inspanning, bijwerkingen) van de verschillende medicamenten (luchtwegverwijders, antibiotica, inhalatiecorticosteroïden, orale corticosteroïden, theofylline en combinatietherapie) bij een exacerbatie van COPD?
- Is er verschil tussen de verschillende toedieningsvormen van de medicatie bij een exacerbatie van COPD?
- Wat is het effect van farmacologische middelen bij stoppen met roken
- Zijn alternatieve geneesmiddelen (homeopathie) effectief als onderhoudsbehandeling bij stabiel COPD?
- Wanneer is een patiënt in de terminale fase (eindstadium COPD)?
- Is er medicatie (morfine, zuurstof, dormicum, antidepressivum) bekend die effectief (vermindering kortademigheid) is voor patiënten in de terminale fase van COPD (eindstadium COPD)
- Welke zorgverlener coördineert de medicamenteuze zorg rondom de patiënt met COPD?
- Is er medicatie voor COPD die alléén door de longarts zou moeten worden voorgeschreven?
- Op welke wijze kan de onderlinge communicatie tussen voorschrijvers en tussen voorschrijvers en afleveraar ten aanzien van de medicamenteuze therapie van COPD het beste worden vormgegeven?
- Wie is verantwoordelijk voor de voorlichting aan patiënten met COPD betreffende de medicamenteuze therapie en (herhaalde) inhalatie-instructie?
- Op welke punten dienen er afspraken gemaakt te worden rondom prescriptie en verstrekking van medicatie?
- Wat is de rol van de apotheker bij de medicamenteuze behandeling van COPD?

**Samenstelling werkgroep medicamenteuze behandeling**

De werkgroep, die de medicamenteuze behandeling van COPD van deze richtlijn heeft ontwikkeld, kende een andere samenstelling in vergelijking met andere richtlijnen, die door het CBO zijn begeleid. Het medicamenteuze gedeelte is voorbereid door een kerngroep, te weten een huisarts, een longarts in opleiding en een CBO-adviseur richtlijnontwikkeling, voorgezeten door de voorzitter van de gehele werkgroep. De overige leden van de werkgroep vormen een klankbordgroep en zijn vertegenwoordigers van de beide beroepsgroepen die COPD medicamenteus behandelen (huisartsen en longartsen), aangevuld met een vertegenwoordiger van het WINAp (Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers). Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met geografische spreiding van de leden, evenredigheid in vertegenwoordiging van de betrokken verenigingen, als ook een spreiding in academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging. Alle leden hebben een belangenverklaring ingevuld waarin zij aangeven of en zo ja welke banden zij met de farmaceutische industrie hebben. Een overzicht hiervan is als bijlage opgenomen in de richtlijn.

**Werkwijze**

In de eerste vergadering van de voltallige werkgroep (december 2004) werd het onderwerp van de medicamenteuze behandeling afgebakend en werden de uitgangsvragen, benoemd. Vervolgens is bij deze uitgangsvragen literatuur gezocht die de uitgangsvraag kan

beantwoorden. De wijze waarop dit is gedaan, is verderop in deze inleiding en in een bijlage weergegeven.
De drie schrijvende werkgroepleden hebben de gevonden literatuur beoordeeld op kwaliteit en inhoud en besproken in de richtlijn en daarbij conclusies geformuleerd. Deze teksten en de overige overwegingen daarbij zijn vervolgens ter beoordeling en aansluitende meningsvorming aan de gehele werkgroep voorgelegd, alvorens aanbevelingen voor de praktijk zijn geformuleerd. Indien nodig zijn teksten door de schrijvende werkgroepleden vervolgens herschreven en opnieuw ter discussie gebracht. Na verwerking van commentaren werden de conceptteksten door de werkgroep geaccordeerd. De concept-richtlijn is aan de deelnemende verenigingen ter autorisatie voorgelegd.

**Patiëntenperspectief**

Uit onderzoek onder patiënten is gebleken dat voorlichting over medicamenteuze therapie bij mensen met COPD met name gericht zou moeten zijn op de werking van dat middel, de frequentie van toediening en het tijdstip daarvan, de toedieningsvorm en de (maximale) dosis (met aandacht voor extra medicatie, bijwerkingen en inhalatiemedicatie) (Jansen, 1997).
In het kader van de ontwikkeling van dit gedeelte van de richtlijn is een focusgroepinterview gehouden onder mensen met COPD, met als doel knelpunten te inventariseren die deze patiënten ervaren bij de medicamenteuze therapie van COPD. Hieruit kwam onder meer naar voren dat mensen met COPD behoefte hebben aan voldoende en duidelijke informatie bij het starten van de medicatie. Zij hadden moeite met bepaalde begrippen. Ook bij verandering van medicatie wordt voldoende uitleg van groot belang geacht, niet alleen ten aanzien van de werking en de toedieningsinstructie, maar ook ten aanzien van bijwerkingen. De communicatie tussen specialismen is volgens de patiënten onvoldoende. Bij exacerbaties vinden mensen met COPD het van belang dat zij snel contact op kunnen nemen met hun behandelend arts om vertraging van behandeling te voorkomen.
Een tweede focusgroepinterview is gehouden om de concepttekst van commentaar te voorzien.

## Opbouw van de richtlijn

*Inleiding*

In elk hoofdstuk van deze richtlijn wordt in de inleiding aangegeven op welke vragen het hoofdstuk antwoord geeft.

*Wetenschappelijke onderbouwing en conclusie*

De antwoorden op deze vragen (de aanbevelingen uit deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe werden relevante (Engels en Nederlandstalige-) artikelen gezocht door het raadplegen van bestaande richtlijnen over COPD en het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane database, Medline, Embase, Cinahl en Psychinfo, tussen 1966 en 2003 voor het niet-medicamenteuze gedeelte en van 1989 tot 2006 voor het medicamenteuze gedeelte, tenzij anders aangegeven (bij de evidencetabellen). Bij de herziening van deze richtlijn is gezocht vanaf 2003 voor de niet-medicamenteuze behandeling en vanaf 2006 voor de medicamenteuze behandeling. Naast de systematische zoekacties werden artikelen

geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. De trefwoorden die bij de diverse zoekacties in de databases gebruikt zijn en selectiecriteria van de gevonden artikelen staan vermeld bij de evidencetabellen van desbetreffende hoofdstukken.
De geselecteerde artikelen zijn door de werkgroepleden en CBO-adviseur beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is onderstaande indeling gebruikt.

**Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht**

*Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)*

| | |
|---|---|
| A1 | systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn |
| A2 | gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie; |
| B | gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek); |
| C | niet-vergelijkend onderzoek; |
| D | mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden. |

*Voor artikelen betreffende: diagnostiek*

| | |
|---|---|
| A1 | onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests; |
| A2 | onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie; |
| B | vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd; |
| C | niet-vergelijkend onderzoek; |
| D | mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden. |

Beschrijving en beschouwing van de gepubliceerde artikelen is in elk hoofdstuk terug te vinden in ‘Wetenschappelijke onderbouwing’. De wetenschappelijke onderbouwing is vervolgens samengevat in een ‘Wetenschappelijke conclusie’, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Het niveau van bewijs van de ‘Wetenschappelijke conclusies’ is gebaseerd op de volgende tabel.

| Niveau van bewijs van de conclusies | |
|---|---|
| 1 | 1 systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2 |
| 2 | tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B |
| 3 | 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C |
| 4 | mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden |

*Overige overwegingen en aanbevelingen*

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang zoals patiëntenperspectief, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken in 'overige overwegingen'. Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het opstellen van de richtlijn in dit format (waarbij wetenschappelijke conclusie en aanbeveling gescheiden worden weergegeven) heeft als doel de transparantie en helderheid van de richtlijn te verhogen. Omdat het vaak niet mogelijk is te 'wegen' of deze overige overwegingen meer bepalend zijn dan de wetenschappelijke conclusie voor het opstellen van de uiteindelijke aanbeveling, wordt aan de aanbevelingen geen 'niveau' toegekend.

*Zorgorganisatie en verwijsbeleid*

In aansluiting op de aanbevelingen in ieder hoofdstuk een paragraaf 'Zorgorganisatie en verwijsbeleid' toegevoegd. In deze paragraaf worden de consequenties en praktische uitwerking van de aanbevelingen voor de zorgorganisatie besproken, evenals afspraken voor verwijsbeleid.

*Bijlage zorgorganisatie*

In een bijlage van deze richtlijn wordt ingegaan op organisatie van regionale ketenzorg. Met name factoren die bijdragen aan het realiseren van succesvolle ketenzorg worden hierin besproken, dus *hoe* ketenzorg gerealiseerd kan worden op welke wijze de kwaliteit van zorg in de keten vervolgens systematisch kan worden bewaakt en bevorderd. 'Organisatie van regionale ketenzorg' is bewust als bijlage toegevoegd aan deze richtlijn en niet als hoofdstuk; de bijlage is niet '*evidence-based'* zoals andere hoofdstukken van deze richtlijn maar '*practice-based'* en heeft derhalve een andere status dan de richtlijn.

**Verspreiding van de richtlijn en implementatie**

Voor publicatie en verspreiding is de richtlijn van commentaar voorzien en beoordeeld door alle wetenschappelijke verenigingen die bij de ontwikkeling van de richtlijn betrokken waren. Daarnaast is de richtlijn beoordeeld door enkele deskundigen op het gebied van organisatie van zorg.

De richtlijn wordt verspreid onder instellingen (ziekenhuizen, astmacentra) en beroepsbeoefenaren. Daarnaast wordt er een samenvatting van de richtlijn aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en wordt de richtlijn uitgegeven in een uitgave van Van Zuiden Communications.

In oktober 2003 zijn 9 multidisciplinaire regioteams gestart die op onderdelen van de richtlijn ernaar streven de ketenzorg COPD te verbeteren (Doorbraakproject). De ervaringen van de Doorbraakteams leveren informatie op over de haalbaarheid en financiële en organisatorische consequenties van de richtlijn. Deze informatie zal meegenomen worden in volgende versies van de (levende) richtlijn.
Zoals hierboven beschreven, is de richtlijn onderdeel van het Levend kwaliteitssysteem COPD. Omdat de richtlijn gekoppeld is aan andere activiteiten van dit kwaliteitssysteem (ontwikkelen indicatoren op basis van de richtlijn, Doorbraakprojecten etc) wordt expliciet aandacht besteed aan implementatie en borging van de richtlijn. De richtlijn zelf zal ook 'levend' gemaakt worden (zie hieronder), hetgeen implementatie en borging van de richtlijn bevordert.

**Levende richtlijn**

Aangezien de richtlijn onderdeel is van het 'levend kwaliteitssysteem COPD', zal de richtlijn op meer continue basis herzien worden ('levende richtlijn'). Dit houdt in dat met een cyclische update van kennis geëvalueerd wordt of de richtlijn gewijzigd of bijgewerkt moet worden.

**Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden. Men dient zich te realiseren dat wetenschappelijk onderzoek over het algemeen plaatsvindt bij streng geselecteerde patiëntenpopulaties, waardoor de generaliseerbaarheid van de resultaten van dit onderzoek in de praktijk soms beperkt is.

**Herziening 2008-2009**

Voor de herziening is een korte knelpuntenanalyse verricht voor welke onderwerpen herziening nodig was en is literatuuronderzoek verricht in de periode 2003-2009 voor het niet-medicamenteuze gedeelte en in de periode 2006-2009 voor het medicamenteuze gedeelte.

**Overzicht van de belangrijkste herzieningen:**

Algemeen:

- De twee bestaande richtlijnen over de diagnostiek en behandeling van COPD zijn samengevoegd tot één richtlijn.
- De gehele inleiding is door het samenvoegen aangepast en op vele plekken herschreven.
- De definitie van COPD is aangepast conform de GOLD richtlijn met een kleine wijziging.

Hoofdstuk 1: Opsporing, diagnostiek en follow up

- Paragraaf 1.2 is uitgebreid met recente literatuur betreffende het nut van vroegtijdige identificatie van patiënten met COPD met het oog op een grotere succeskans van anti-rook interventie.

- Op verschillende plekken in hoofdstuk 1 wordt gerefereerd aan de herziene versie van de GOLD richtlijn 2008 en de herziene NHG-Standaard COPD uit 2007.
- Paragraaf 1.3 is uitgebreid met een stuk over comorbiditeit bij COPD, met een apart gedeelte over de relatie met hartfalen en de toegevoegde waarde van BNP-bepaling en een apart gedeelte over het risico op osteoporose bij COPD.
- Voor comorbiditeit en osteoporose zijn nieuwe conclusies en aanbevelingen toegevoegd.

Hoofdstuk 2: Patiëntenvoorlichting en zelfmanagement
- Dit hoofdstuk is aangevuld met de resultaten van een recente Cochrane review van Effing over de effectiviteit van zelfmanagement programma's.

Hoofdstuk 3: Stoppen met roken
- De tekst is aangepast aan de herziene conceptrichtlijn Behandeling van Tabaksverslaving van 2009. Er is vooral recente literatuur toegevoegd.
- Behalve een plaatsbepaling van varenicline hebben op het niveau van de conclusies en aanbevelingen geen grote veranderingen plaatsgevonden.

Hoofdstuk 4: Optimaliseren lichamelijke prestatievermogen
- Bij de revisie van dit hoofdstuk zijn de wetenschappelijke conclusies en de aanbevelingen gelegd naast de aanbevelingen van de GOLD richtlijn update 2008 en de KNGF richtlijn Chronisch obstructieve longziekten 2008.
- De Cochrane review van Lacasse over het effect van longrevalidatie is toegevoegd.
- Er zijn geen wijzigingen op het niveau van de conclusies en aanbevelingen.

Hoofdstuk 5: Ademhalingsoefeningen
- Dit hoofdstuk is aangevuld met nieuwe literatuur en op basis daarvan herschreven. Onder andere is de Cochrane review van Bausewein opgenomen in de tekst.

Hoofdstuk 6: Voeding
- Recente literatuur is toegevoegd, onder andere de Cochrane review van Feirrera, waardoor een conclusie is aangepast: Geïsoleerde voedingsinterventie bij patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III-IV) en verminderde voedingstoestand heeft geen effect op zowel lichaamsgewicht, de longfunctie (FEV1), de kracht van de ademhalingsspieren (onder andere de maximale inspiratoire monddruk, PIMax), de conditie (6 min looptest) of kwaliteit van leven (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ). De toepassing van dieetinterventies is aangescherpt.

Hoofdstuk 7: Psychosociale ondersteuningen behandeling
- De HADS (Hospital Anxiety Depression Scales) lijst bestaande uit 7 angst items en 7 depressie items is toegevoegd.

Hoofdstuk 8: COPD en werk
- Geen aanpassingen.

Hoofdstuk 9: Zuurstoftherapie
- Geen aanpassingen.

Hoofdstuk 10: Niet invasieve ademhalingsondersteuning

- Geen aanpassingen: wel is het effect van continuous positive airway pressure (CPAP) en bi-level continuous positive airway pressure (BiPAP) bij stabiel ernstig COPD toegevoegd.

Hoofdstuk 11: Longvolume reductie chirurgie

- Dit hoofdstuk is aangevuld met twee recente onderzoeken op dit gebied.
- De conclusies en aanbevelingen zijn niet veranderd.

Hoofdstuk 12: Longtransplantatie

- De tekst is aangevuld met een onderzoek.
- De conclusie en aanbeveling is niet veranderd.

Hoofdstuk 13: Vaccinaties

- Dit hoofdstuk is uitgebreid met recente literatuur betreffende de vaccinatiegraad van mensen met COPD.
- In paragraaf 13.1 is de conclusie over de vaccinatiegraad aangepast.
- De conclusie en aanbeveling is niet veranderd.

Hoofdstuk 14: Longrevalidatie

- Recente literatuur over de effectiviteit van longrevalidatie op inspanning, dyspneu en kwaliteit van leven (QoL) bij patiënten met COPD met verschillende mate van stoornis en de GOLD richtlijn 2008 zijn toegevoegd.
- De conclusie en aanbeveling is niet veranderd.

Hoofdstuk 15: Medicamenteuze behandeling van COPD

- Aangepast zijn de titels van de paragrafen.
- Er is een nieuwe paragraaf toegevoegd: Bijwerkingen kort- en langwerkende luchtwegverwijders.
- Veel nieuwe literatuur is toegevoegd. Daarbij is er aandacht besteed aan de discussie over het risico van cardiovasculaire sterfte bij gebruik van anticholinergica of langwerkende beta-2-symathicoagonisten; dit heeft geleid tot een nuancering van de aanbeveling betreffende het gebruik van langwerkende bronchusverwijders waarbij de lichte voorkeur voor anticholinergica bij cardiovasculaire comorbiditeit is komen te vervallen.
- Ook is dieper ingegaan op het risico op het ontwikkelen van een pneumonie bij gebruik van ICS.
- Paragraaf over combinatietherapie vs monotherapie is uitgebreid met twee recente Cochrane reviews van Nannini en een systematische review van Wilt.
- Ook is recent onderzoek over het effect van antibiotica op het voorkomen van exacerbaties verwerkt.
- De Cochrane review van Yang is toegevoegd.
- Alle conclusies zijn tekstueel aangepast zonder wezenlijke inhoudelijke wijzigingen.

Hoofdstuk 16: Medicamenteuze behandeling van een exacerbatie

Aangepast zijn paragrafen:

- 16.1: toegevoegd tekst over zuurstofaturatiemeter en een nieuwe aanbeveling daarover.

- 16.3: aangevuld met nieuwe literatuur over oraal vs parenteraal prednisolon.
- 16.4: nieuw onderzoek toegevoegd over effect van antibioticum bij een exacerbatie.
- 16.6: nieuw onderzoek naar effect van budesonide/formoterol vs prednisolon.

Hoofdstuk 17: Farmacologische ondersteuning bij stoppen met roken

- De tekst is in zijn geheel vervangen en aangepast aan de conceptrichtlijn Behandeling van Tabaksverslaving.

Hoofdstuk 18: Medicatie bij eindstadium COPD

- Toegevoegd is informatie uit de concept richtlijn palliatieve zorg voor mensen met COPD.
- Tekst is verder aangepast om de inhoud aan te laten sluiten bij de conceptrichtlijn. Verwezen wordt naar deze richtlijn.

Hoofdstuk 19: Alternatieve medicatie:

- Geen aanpassingen.

Hoofdstuk 20: Organisatie van zorg:

- Geen aanpassingen.

Bijlage 1: is in deze ronde niet geactualiseerd, wordt bij de volgende ronde meegenomen aangezien er veel nieuwe ontwikkelingen zijn geweest op dit gebied.

**Literatuur**


- Bögels A. Ketenkwaliteit COPD. Besturingsmodel, strategie en organisatie. Thesis PGMBA Nyenrode, Breukelen; 2003.
- Fabbri LM, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD:2003 update. Eur Respir J 2003; 22: 1-2.
- Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. GOLD, 2008. Available from: http://www.goldcopd.org.
- Heijmans M, Rijken P. Monitor zorg- en leefsituatie van mensen met astma en mensen met COPD. Kerngegevens 2001/2002. Nivel, Utrecht; 2003.
- Marsh SE, Travers J, Weatherall M, Williams MV, Aldington S, Shirtcliffe PM, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. Thorax 2008; 63: 761-7.
- R.I.V.M. Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003. Bilthoven, R.I.V.M.
- Rutten-van Molken. Current and future medical costs of asthma and COPD in the Netherlands. Respir Med 1999; 93: 779-87.
- Stivoro. 25 jaar Stivoro, Jaarverslag 1999, Den Haag 2000.
- Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, Marsh SE, Williams MV, Nowitz MR, et al. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. Eur Respir J 2009; 34: 812-8.

# HOOFDSTUK 1
# OPSPORING, DIAGNOSTIEK EN FOLLOW-UP

**Inleiding en definitie van COPD**

De werkgroep heeft de definitie van COPD zoals deze in de nieuwste GOLD richtlijn beschreven staat gemodificeerd overgenomen. COPD is een te voorkomen en behandelbare aandoening De pulmonale component wordt gekenmerkt door luchtwegobstructie die niet geheel reversibel is. Deze luchtwegobstructie is meestal progressief en geassocieerd met een abnormale inflammatoir respons van de long op schadelijke prikkels of gassen. De aard van de aandoening wordt mede bepaald door de eventuele aanwezigheid van extrapulmonale effecten (GOLD, 2008).

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de volgende vraagstellingen:

- Wat is de prevalentie van COPD?
- Bij welke patiënten moet diagnostiek naar COPD verricht worden en hoe wordt de diagnose COPD gesteld?
- Hoe worden patiënten met COPD geclassificeerd naar ernst van de ziekte?
- Hoe vindt follow up van COPD patiënten plaats?
- Wanneer moeten patiënten worden verwezen en terugverwezen?

## 1.1 Prevalentie en kosten

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De prevalentie van COPD ofwel het aantal personen per 1000 dat de ziekte heeft is moeilijk eenduidig aan te geven. Deze is afhankelijk van de populatie waarin zij gemeten wordt en van de manier waarop de diagnose wordt gesteld. De klinische diagnose van COPD is vaak onbetrouwbaar en in diverse onderzoeken is aangetoond dat zowel huisartsen als longartsen vaak de verkeerde diagnose aan een patiënt geven (Tirimanna, 1997; Pena, 2000). Populaties waarin de prevalentie van COPD tot nu toe is vastgesteld in Nederland zijn te onderscheiden in enerzijds huisartsenregistraties (Continue Morbiditeitsregistratie Nijmegen (van de Lisdonk), Tweede Nationale Studie (NIVEL), Regionale Registratie Netwerken (Limburg en Leiden en omstreken), en het Transitieproject (Okkes). Anderzijds zijn er lokale of landelijke epidemiologische studies (DIMCA, Vlaardingen Vlagtwedde, ELON, MORGEN). Een rapport van het RIVM is gereedgekomen waarin bovenstaande gegevens zoveel mogelijk samengevat worden (RIVM, 2003). Daarin wordt geconcludeerd dat op basis van het gemiddelde van 4 huisartsenregistraties in 2003 ongeveer 2,4% van de mannen en 1,7% van de vrouwen bekend is met de diagnose COPD, hoewel dit getal niet geheel betrouwbaar is door vermenging met mensen met chronische bronchitis zonder obstructie (en dus zonder COPD). Uit de huisartsenregistraties blijkt bovendien dat er een duidelijke toename is van de prevalentie van COPD in oudere leeftijdscategorieën: van 1,3% bij mannen van 40-44 jaar, 5,7% bij 60-64 jaar, tot 16,8% bij 80-84 jaar. Overigens had 12-14% van de volwassenen wel eens last van COPD symptomen zoals chronisch hoesten en slijm opgeven. De gegevens die gebaseerd zijn op de epidemiologische studies zijn opvallend vergelijkbaar aan die uit de huisartsenregistraties: circa 2% van de mannen en ruim 1% van de vrouwen heeft symptomen én persisterende obstructie (Tabak, 2002). Dit zijn in principe de beste getallen om de prevalentie in te schatten omdat ze niet afhankelijk zijn van het feit dat een persoon zich bij de huisarts presenteert met klachten.

De prevalentie van de verschillende ernststadia van COPD in de Nederlandse populatie, op basis van de GOLD criteria, is door Hoogendoorn gerapporteerd (Hoogendoorn, 2003; Hoogendoorn, 2004). De ernstverdeling is als volgt: GOLD I 28%, GOLD II 54%, GOLD III 15%, GOLD IV 3%.

*Trends*

De WHO heeft eind negentiger jaren becijferd dat er wereldwijd een flinke stijging van de mortaliteit aan COPD optreedt: van de zesde doodsoorzaak in 1990 naar voorspeld de derde in 2010 (GOLD, 2008). Ook op het gebied van morbiditeit is er wereldwijd een stijgende trend van de 12$^{e}$ naar de 5$^{e}$ plaats voor het aantal dagen doorgebracht met ziekte (GOLD, 2008). In Nederland is deze trend eveneens aanwezig, waarbij zoals in vele Westerse landen, de prevalentie van COPD bij vrouwen stijgt (met 0,4% per jaar over de periode 1993-1997) en bij mannen stabiliseert (Tabak, 2002). De toename bij vrouwen valt samen met het feit dat in het verleden meer vrouwen is gaan roken. Tenslotte is het ook in Nederland zo dat het percentage personen met een diagnose COPD veel hoger is onder mensen met een lage sociaal-economische klasse (Tabak, 2002).

*Kosten*

De kosten van zorg voor mensne met COPD waren in 1994 in Nederland circa 639 miljoen gulden (Feenstra, 2001). Met de toename van prevalentie van COPD nemen ook de kosten voor de zorg van mensen met COPD in Nederland toe. De toename van de kosten van de zorg voor mensen met astma en COPD samen wordt becijferd op 60% tussen 1993 en 2015, grotendeels toe te schrijven aan de zorg voor mensen met COPD (Rutten-van Molken, 1999). Bij een haalbare verlaging van het aantal rokers zal deze stijging alsnog 57% zijn, en bij een agressieve ('extreme') anti-rook campagne 48% (Rutten-van Molken, 1999).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | COPD is een veelvoorkomende aandoening. De prevalentie van COPD gedefinieerd door de combinatie van symptomen en bewezen obstructie wordt geschat op 2,4% bij mannen en 1,7% bij vrouwen, met een sterker stijgende trend bij vrouwen dan bij mannen.<br><br>*B RIVM, 2003* |

## 1.2 Opsporing

**Wetenschappelijke onderbouwing**

*Vroege opsporing op populatieniveau (screening)*

Programma's voor vroege opsporing door middel van massale screening moeten aan een aantal voorwaarden voldoen (Wilson, 1968):

- De ziekte komt frequent voor en is ernstig;
- Het natuurlijke beloop van de ziekte is bekend;
- De screeningstest is accuraat en betrouwbaar;
- Er is een bewezen effectieve therapie voorhanden.

Met name het laatste criterium dient goed te worden gewogen bij het overwegen van screeninsprogramma's voor COPD. Van de niet medicamenteuze interventies is alleen van het staken van roken aangetoond dat het de prognose van COPD gunstig beïnvloedt. Er zijn tot op heden geen medicamenteuze interventies waarvan bewezen is dat ze de langere termijn prognose van COPD positief beïnvloeden. De enige uitzondering is waarschijnlijk thuisbehandeling met zuurstof

gedurende minstens 16 uur bij patiënten die hypoxemisch zijn (GOLD, 2008; Kerstjens, 2002). Wel is er een aantal medicamenten dat de kwaliteit van leven en de exacerbatiefrequentie gunstig beïnvloedt bij mensen met een klinisch manifeste vorm van COPD. Of deze medicamenten ook deze effecten hebben bij patiënten die middels vroege screening geïdentificeerd zijn (en veelal lichtere ziekte hebben) is niet uitgetest.

Hoewel het intuïtief logisch lijkt dat vroege identificatie van mensen met COPD zou leiden tot meer effectieve anti-rook interventie, werden slechts drie studies ter ondersteuning hiervan in de literatuur gevonden en een recente studie die dit niet ondersteunt. In één studie die alleen in het Pools gepubliceerd werd, werden 1.072 mensen die ouder waren dan 40 jaar en meer dan 10 pakjaren gerookt hadden onderzocht (Zielinski, 2001). In 200 daarvan werd een bronchusobstructie gevonden; 90 daarvan rookten nog ten tijde van het onderzoek. Aan deze 90 mensen én aan 90 rokers die geen obstructie hadden werd een korte anti-rook sessie aangeboden alsmede papieren informatie. Na 1 jaar was 15% van de mensen met COPD permanent gestopt met roken versus 4.5 % van de mensen zonder COPD. Na 2 jaar waren deze cijfers respectievelijk 28 en 14.7% (Zielinski, 2001). In een tweede studie werd bij 16.393 mensen een vragenlijst afgenomen alsmede longfunctie verricht (Humerfelt, 1998). Bij 1.013 werd een verlaagde longfunctie gevonden en de helft hiervan kreeg een brief van een arts met het persoonlijke advies te stoppen. Van de mensen met brief (en dus de kennis dat ze al een gedaalde longfunctie hadden) stopte circa 11% versus 7% in degenen die niets over hun longfunctie te horen kregen ($p<0.05$) In de derde studie tenslotte werd bij 56 patiënten die opgenomen waren vanwege hun COPD gerandomiseerd naar aanleiding van hoe de diagnose meegedeeld werd: als “rokers long” of in meer traditionele termen ( Brandt, 1997). In de groep die de diagnose ”rokers long” kreeg waren na 1 en 3 maanden significant meer mensen gestopt dan in de andere groep. Na 1 jaar was het verschil nog wel 40% gestopt in de “rokers long” groep versus 20% in de traditionele groep, maar dit was niet meer significant. De aantallen waren laag (Brandt, 1997).

Een review van Wilt had als conclusie dat slechts 1 methodologisch goede studie was verricht (waarin de vraagstelling correct was) en dat het gebruik na 12 maanden van spirometrie van beperkte waarde was als voorspeller voor het stoppen met roken of als een middel om rookgedrag te beïnvloeden (Wilt, 2007). Een sedertdien verschenen Britse studie laat een positief effect zien van het vertellen van de longleeftijd aan patiënten (met en zonder obstructie) (Parkes, 2008). Het percentage dat gestopt is met roken na 12 maanden in de interventiegroep en controle groep was 13.6% en 6.4% (verschil 7.2%, P=0.005, 95% confidence interval 2.2%-12.1%; number needed to treat 14). Echter een recente Nederlandse studie (n=296 rokers) liet geen toegevoegde waarde zien van confrontatie met (nieuw gediagnostisceerde) bronchusobstructie (met counseling en medicatie) versus alleen counseling en medicatie (Kotz, 2009). Er is wel enige literatuur vanuit de cardiologie dat stoppen-met-roken programma’s effectiever zijn bij patiënten waarbij reeds een cardiologische diagnose gesteld is in vergelijking met patiënten met risicofactoren maar nog geen ziekte (Rice, 2001) en dat classificatie van rokers in een hoogrisico groep voor hart en vaatziekten 56% stoppers opleverde in vergelijk met 24% in de laagste risico groep (McMenamin,1995).

*Vroege opsporing bij de huisarts (case-finding)*

Voor case-finding in de huisartsenpraktijk geldt in principe net als voor massa screening dat er behoudens het roken te staken geen bekende therapie voorhanden is die de prognose beïnvloedt. Wel zijn er medicamenteuze therapieën die symptoomverbetering, verbetering van kwaliteit van leven, en reductie van exacerbatiefrequentie geven. Er is uit 3 studies enige evidence van verhoogde

effectiviteit van anti-rook advies bij mensen met een gediagnosticeerd COPD (Zielinski, 2001; Humerfelt, 1998; Brandt, 1997).

Er zijn geen goede data over onderdiagnostiek in de huisartsenpraktijk, hoewel algemeen wordt aangenomen dat dit op grote schaal voorkomt bij met name de lichte gevallen van COPD. Tirimanna et al. lieten zien dat patiënten met zowel klachten van de luchtwegen als obstructie in slechts 7% van de gevallen niet bij de huisarts bekend waren (Tirimanna, 1996). Zij haalden astma en COPD overigens niet uit elkaar. Thiadens et. al. lieten zien dat bij meer dan 50% van degenen die zich met chronisch hoesten presenteerden in de huisartspraktijk een niet eerder bekende diagnose astma of COPD gesteld kon worden (Thiadens, 1998).

Onderzoek naar eenvoudige determinanten zou bij kunnen dragen aan doelmatigheid van case-finding van longfunctieafwijkingen bij rokers in de huisartsenpraktijk. In een studie van Van Schayck et al. werd daarvoor een schema uitgetest waarbij rokers boven de 35 jaar werden geselecteerd op basis van respiratoire symptomen (van Schayck, 2002). Hoesten en leeftijd waren de beste voorspellers van een afwijkende longfunctie. Zo hadden rokers van boven de 60 jaar en met chronisch hoesten 48% kans op COPD. Twee symptomen voorspelden weer iets beter dan 1 symptoom. Van de 201 rokers zonder voorafgaande pulmonale medicatie werd bij 169 een acceptabele spirometrische curve verkregen en de gemiddelde tijd voor het verrichten van een spirometrie werd berekend op 4 minuten. De kosten van het identificeren van één extra individu met een nieuwe diagnose COPD waren 5-10 Euro (van Schayck, 2002). De kosten van een meer uitgebreide diagnostiek (o.a. bronchiale hyperreactiviteitstest en meer dan een meting over twee jaar) zijn uiteraard aanzienlijk hoger (Boom, 1998). Dezelfde groep deed nog een kosteneffectiviteitstudie met een inhalatiecorticosteroïd, maar splitste daarbij astma en COPD niet uit (Boom, 2001). Thiadens et al. tenslotte analyseerden een groep met persisterende hoestklachten in de huisartsenpraktijk. Met behulp van een drietal verdere vragen (piepen, kortademigheid en allergische klachten) alsmede met een verlengd expirium, rookanamnese, en vrouwelijk geslacht kon meer dan 50% van hoesters correct geclassificeerd worden als nieuwe patiënten met astma of COPD (Thiadens, 1998). Het lijkt de werkgroep aannemelijk dat bij mensen met herhaalde lagere luchtweginfecties de diagnose COPD overwogen moet worden, maar er werden geen data hierover in de literatuur gevonden.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Over het nut van vroegtijdige identificatie van mensen met COPD met het oog op een grotere succeskans van anti-rook interventie zijn de resultaten tegenstrijdig.<br><br>*B Kotz, 2009; Wilt, 2007; Parkes, 2008*<br>*C Zielinski,2001; Humerfelt, 1998; Brandt, 1997* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Het vinden van een individuele casus (case finding) met behulp van spirometrie in de huisartsenpraktijk bij (ex-)rokers > 40 jaar met chronische hoestklachten kan in korte tijd plaatsvinden en is daardoor weinig kostbaar en weinig belastend.<br><br>*C van Schayk, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Hoewel algemeen wordt aangenomen dat er veel onderdiagnostiek is in de huisartsenpraktijk, bieden de (weinige) beschikbare data daar geen ondersteuning voor. Waarschijnlijk zijn er grote verschillen per praktijk en wellicht ook regio.<br><br>*C Tirimanna, 1996; Thiadens, 1998* |

**Overige overwegingen**

Er is weinig literatuur over het nut van vroege opsporing van COPD; de werkgroep vond twee studies in de epidemiologische setting en een studie bij huisartsen. In beide epidemiolosche studies werd een verhoogde kans op stoppen met roken gevonden, hetgeen ook ondersteund wordt door de cardiologische literatuur bij patiënten met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Echter in de studie verricht in de huisartspraktijk werd geen verhoogde kans op stoppen gevonden. De werkgroep kan op basis hiervan geen uitsptraak doen of verwacht kan worden dat een vroege identificatie van rokers mét COPD in de huisartsenpraktijk leidt tot een hoger aantal rokers dat zal stoppen na gericht advies. Ook massale screening op populatieniveau naar de mening van de werkgroep bij het huidige evidence niveau en de hoge kosten niet te rechtvaardigen. Het nut van uitgebreidere diagnostiek (parameters in sputum of uitgeademde lucht, uitgebreidere longfunctiemetingen) voor vroegtijdige opsporing van COPD moet nog bewezen worden.

**Aanbevelingen**

De werkgroep is van mening dat bij (ex-) rokende mensen (> 40 jaar) met chronische hoest en/of ≥ 2 infecties van de lagere luchtwegen per jaar de diagnose COPD actief onderzocht moet worden middels onder andere spirometrie, indien daar een anti-rook interventie aan gekoppeld wordt.

De werkgroep is van mening dat bevolkingsonderzoek voor vroege identificatie in de populatie (in tegenstelling tot case-finding in de huisartsenpraktijk) niet aanbevolen kan worden.

## 1.3 Diagnostiek

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Er is geen consensus over de diagnostiek van COPD. In alle grote en gangbare richtlijnen wordt de expiratoire bronchusobstructie centraal gezet. In de meeste richtlijnen wordt daarbij ook de aanwezigheid van symptomen vereist, maar dit is bijvoorbeeld niet het geval in de meest recente GOLD richtlijn. De ernst van de symptomen en de vermindering van de functionele status zijn slechts

voor een deel gerelateerd aan de mate van ernst van de expiratoire bronchusobstructie. Er dient dus bij zowel de diagnostiek als bij de follow up aandacht te zijn voor zowel de bronchusobstructie als voor de symptomen, functionele status en emoties. Voor het meten van deze zogenaamde health status is er sinds kort een gevalideerde Nederlandse vragenlijst, de Clinical COPD Questionnaire (CCQ) (van der Molen,2003). Deze vragenlijst met 10 vragen over symptomen functionele status en emoties correleert goed met de veel langere St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ). Voor de epidemiologische setting is veel gebruik gemaakt van de Britse Medical Research Council vragenlijst, maar deze is niet toegespitst op het stellen van nieuwe diagnoses COPD in de (huisartsen)praktijk. Het verdere onderzoek voor de diagnose is tot nu toe ook niet gestandaardiseerd en het nut ervan niet bewezen. Bij gebrek aan goede onderbouwing met data wordt hier grotendeels het schema gevolgd zoals aangeven in de GOLD richtlijn (GOLD, 2008; Fabbri, 2003) , waar nodig aangevuld met teksten uit de NHG standaard COPD (Smeele, 2007) en de LTA (Folmer, 2001). Keuzes waarin de werkgroep wezenlijk afwijkt van bovenstaande teksten worden expliciet toegelicht.

*Klachten*

Veel patiënten met COPD presenteren hun klachten in de vorm van ogenschijnlijk kortdurende episodes van infectieuze aandoeningen zoals acute bronchitis of bovenste luchtweginfecties. De klachten van dyspnoe bij inspanning en/of hoesten al dan niet met opgeven van sputum zijn -buiten bovengenoemde episodes om- veel constanter door het jaar dan bij astma. Een verminderd inspanningsvermogen is een frequente eerste klacht.

Bij een systematische anamnese horen vragen over roken, aard en ernst van de klachten, impact van de klachten op psychosociaal functioneren en sociale- en werkomgeving, hyperreactiviteit, allergie, familieanamnese, beroep en hobby's, en voorgeschiedenis (Smeele, 2007). Er bestaat slechts een matige relatie tussen gepresenteerde klachten en de ernst van de COPD.

*Lichamelijk onderzoek*

Bij inspectie van de patiënt wordt, zo mogelijk na enige inspanning bijvoorbeeld aan- en uitkleden, gelet op de mate van dyspnoe, de ademhalingsfrequentie, het gebruik van hulpademhalingsspieren, en de inspiratiestand. Tevens wordt aandacht besteed aan de voedingstoestand, inclusief veranderingen in gewicht (zie hoofdstuk 6). Bij percussie wordt een indruk opgedaan over asymmetrie in percussietonen die zou kunnen wijzen op alternatieve of bijkomende diagnosen. Symmetrische hypersonore percussie, en laagstaande, slecht beweeglijke longgrenzen passen bij emfyseem of eventueel ernstig astma, maar deze symptomen zijn weinig betrouwbaar vast te stellen (Smeele, 2007). Een (piepend) verlengd expirium differentieert in het algemeen wel tussen astma en COPD enerzijds en andere klachten anderzijds, maar niet tussen astma en COPD. Normale bevindingen bij lichamelijk onderzoek sluiten een diagnose COPD geenszins uit. Onderzoek naar sensitiviteit en specificiteit van bevindingen van fysische diagnostiek en voorspellende waarde ervan voor de aanwezigheid van luchtwegvernauwing ontbreekt. Een extra reden voor het verrichten van lichamelijk onderzoek is het opsporen van (bijkomend) hartfalen.

*Longfunctie*

De relatie tussen de mate van klachten en de gevonden longfunctionele afwijkingen is zwak. Voor het stellen van de diagnose COPD is documentatie van de expiratoire bronchusobstructie een voorwaarde. Traditioneel werd als maat voor de obstructie het geforceerde expiratoire volume in één seconde ($FEV_1$) genomen, maar het is eigenlijk juister hiervoor primair te nemen de Tiffeneau index: $FEV_1$ / FVC ratio (geforceerde expiratoire volume in één seconde (FEV1) gedeeld door de geforceerde

expiratoire vitale capaciteit (FVC)). Bij een postbronchodilatatoire $FEV_1$/FVC ratio < 70% is er zeker sprake van een expiratoire bronchusobstructie terwijl bij een volledige fibrotische long (geen obstructieve longziekte) de $FEV_1$ weliswaar flink gedaald kan zijn, maar de FVC doorgaans in gelijke mate zodat de ratio normaal of zelfs hoognormaal is. In de recente GOLD richtlijn wordt allereerst de obstructie bepaald op basis van de postbronchodilatatoire $FEV_1$/FVC ratio en daarna de ernstindeling op basis van de $FEV_1$ (GOLD, 2008) In tabel 1 worden de diagnostische longfunctie-criteria in 4 bekende richtlijnen met elkaar vergeleken.

De NHG-Standaard en de CBO Richtlijn diagnostiek en behandeling van COPD hanteren voor de $FEV_1$/FVC-ratio een leeftijdsonafhankelijk afkappunt van < 0,7 voor het vaststellen van obstructie conform de GOLD- en ATS/ERS-richtlijnen (Celli, 2004). Referentiewaarden van de $FEV_1$/FVC ratio zijn onder andere leeftijdsafhankelijk, waardoor gebruik van een gefixeerd afkappunt leidt tot overdiagnostiek van COPD bij ouderen (Garcia, 2004; Hardie, 2002; Schermer, 2006). In een onderzoek (n = 1500 longfunctietests; academische ziekenhuizen in de VS) waarin de gefixeerde afkapwaarde van < 0,7 werd vergeleken met een $FEV_1$ beneden de ondergrens van normaal (lower limit of normal < 5%), was de discordantie tussen beide methoden minder dan 5% bij 42- tot 58-jarigen, terwijl de discordantie toenam van 9% bij 59- tot 63-jarigen tot 16% bij personen van 74 jaar en ouder (Roberts, 2006). Ongeveer 20% van overigens gezonde niet-rokende ouderen worden onterecht als COPD-patiënt geclassificeerd als de GOLD-criteria worden gebruikt (Hansen, 2007). In andere publicaties adviseert men ook een statistisch afgeleide ondergrens (lower limit of normal < 5%) (Pellegrino, 2005) of een $FEV_1$/FVC ratio kleiner dan een afkapwaarde uitgedrukt in voorspelde waarden (< 88% mannen, < 89% vrouwen) (Siafakis, 1995) om normaal van afwijkend te onderscheiden.

Een gouden standaard voor COPD ontbreekt echter en er is weinig bekend over de klinische betekenis en prognose van de diagnose COPD in de grensgebieden van de bovengenoemde afkappunten. In een onderzoek (n = 399 rokers; 40 tot 65 jaar oud; vijf jaar follow-up) was het risico op het ontwikkelen van matig ernstig COPD (GOLD II) bij personen met GOLD I vijf keer zo hoog als bij diegenen met normale spirometrie (20 versus 4%) (Geijer, 2006). In een cohortonderzoek (n = 1623 mannen; middelbare leeftijd; circa 26 jaar follow-up) hadden personen met GOLD I na correctie voor confounders een verhoogd risico op sterfte in vergelijking met mannen met een normale spirometrie (hazard ratio, HR 1,35; p = 0,05) (Stavem, 2006).

Samenvattend: het gefixeerde afkappunt van de GOLD-richtlijn voor COPD ($FEV_1$/FVC ratio < 0,7) staat ter discussie, onder andere vanwege het risico van overdiagnostiek bij gezonde personen ouder dan 60 jaar. Desondanks heeft de werkgroep besloten het gefixeerde afkappunt van de $FEV_1$/FVC ratio in de richtlijn niet te vervangen door een statistisch afgeleid afkappunt (bijvoorbeeld $FEV_1$/FVC ratio < 88%) om niet af te wijken van de bestaande richtlijnen ( GOLD, ATS/ERS).

De gemeten obstructie moet aanwezig zijn ondanks eventuele behandeling met bronchusverwijders. Stijgt de longfunctie tot in het normale gebied mét bronchusverwijders ($FEV_1$ > 80%) dan is er per definitie sprake van astma en niet COPD. Bij afwezigheid van een significante reversibiliteit na β-agonisten (volgens de NHG standaard: > 12% ten opzichte van de uitgangswaarde in liters), is er sprake van COPD.

Voor piekstroommetingen is bij het diagnosticeren van COPD geen plaats.

*Aanvullend onderzoek*

Na goede anamnese en lichamelijk onderzoek, en na spirometrie, is er geen routinematige noodzaak voor verder aanvullend onderzoek ter bevestiging van COPD. Voor het uitsluiten of bevestigen van differentiaal diagnosen of co-morbiditeit kan dit wel belangrijk zijn; de diagnostiek van *andere*

oorzaken van hoesten en of kortademigheid bij inspanning zoals hartfalen, maligniteit, restrictieve longaandoeningen, recidiverende embolieën, sinusitis, pneumonie etcetera valt buiten het bestek van deze tekst. Voor richtlijnen hiervoor in de 1e lijn wordt verwezen naar de betreffende NHG-standaarden.

*Comorbiditeit*

Er is toenemend bewijs dat de aanwezigheid van co-morbiditeiten is geassocieerd met significant slechtere uitkomstmaten voor mensen met COPD. In de afgelopen drie decennia is het aandeel van COPD in het sterftecijfer toegenomen. De literatuur is niet eenduidig of de doodsoorzaak van COPD patiënten het gevolg is van COPD of vooral van co-morbiditeit (cardiovasculaire ziekten). In Amerikaans onderzoek bij COPD patiënten werd COPD in 43% van de gevallen als doodsoorzaak genoemd en cardiovasculaire ziekten in 26% Mannino, 1997). In Engels onderzoek werd respectievelijk 60% en 26% gevonden, in Canada vond men respectievelijk 14% en 38% (Hansell, 2003; Huiart, 2005).

Chatila et al laten zien dat cardiale ziekten, diabetes mellitus, hypertensie, osteoporose en psychische klachten veel voorkomen bij mensen met COPD (Chatila, 2008).

De prevalenties van co-morbiditeiten varieert sterk. In Nederlands onderzoek werd bij 50% van 1145 mensen met COPD 1 tot 2 co-morbiditeiten gerapporteerd, 15,8% had 3 tot 4 co-morbiditeiten en 6,8% had 5 of meer co-morbiditeiten (van Manen, 2001). Mapel et al. vonden een gemiddelde van 3,7 co-morbiditeiten en slechts 6% van de mensen met COPD had geen andere chronische medische aandoening (Mapel, 2000).

Co-morbiditeit droeg er aan bij dat ziekenhuisopnames langer duurden: COPD patiënten zonder of mét comorbiditeit verbleven gemiddeld 7,7 dagen en 10,5 dagen in het ziekenhuis (Kinnunen, 2003).

*BNP*

Gegevens over de prevalentie van hartfalen bij mensen met COPD zijn beperkt. Diagnostiek van hartfalen bij mensen met COPD, maar ook van COPD bij patiënten met hartfalen is gecompliceerd gezien de overlap in symptomen. Een prevalentie van 21% van te voren onbekend hartfalen bij mensen met een voorgeschiedenis van COPD of astma werd gerapporteerd (Rutten, 2006). Er zijn sufficiënte data die uitwijzen dat ook voor COPD patiënten met hartfalen selectieve β-blokkade is geïndiceerd (le Jemtel, 2007)

Het brain natriuretic peptide (BNP) is een eiwit dat geproduceerd worden in de wand van de hartventrikels. Bij rek van de hartspier wordt er meer BNP geproduceerd; bij hartfalen stijgen dus de concentraties. Het meeste onderzoek is gedaan met het fragment NT-proBNP.

Problemen bij de toepassing van deze bepalingen zijn gelegen in het kiezen van de afkappunten en vaststellen van de normaalwaarden. Verder hebben de aanwezigheid van andere aandoeningen - longembolie, COPD exacerbatie, en nierfunctiestoornis verhogen de waarden - en medicatie - diuretica, ACE-remmers verlagen de waarden - maar ook leeftijd en geslacht invloed op de hoogte van het BNP.

Doust et al. verrichtten een systematische review en meta-analyse naar de diagnostische betrouwbaarheid van een BNP-bepaling voor het vaststellen van hartfalen (Doust, 2004). Zij includeerden in totaal 20 onderzoeken. Uit de geaggregeerde gegevens van deze review kan een sensitiviteit van 0,80 en een specificiteit van 0,72 bepaald worden. Uitgaande van een voorafkans op hartfalen van 50% leidt dit tot een positief voorspellende waarde van een NT-proBNP bepaling van 74% en een negatief voorspellende waarde van 78%.

De sensitiviteit en specificiteit van NT-pro BNP voor hartfalen bij COPD is nog weinig onderzocht. (Rutten, 2007) vonden een sensitiviteit en specificiteit van resp 77 en 57% voor hartfalen bij 200 mensen die bij de huisarts bekend waren met COPD, maar nog niet voorafgaand aan het onderzoek bekend met hartfalen. Het optimale afkappunt werd gevonden bij 15 pmol/l (125 pg/ml).

*Osteoporose*

Bij mensen met zeer ernstig COPD ($FEV_1$ 31% van voorspeld) werd in een onderzoek (62 patienten) bij 68% osteoporose en 24% niet eerder gediagnosticeerde fracturen ontdekt (Jorgensen, 2007).

In een andere studie werd bij een groep oudere vrouwen met COPD GOLD III ($FEV_1$ 49 % van voorspeld, gem leeftijd 74 jaar) in 50 % osteoporose gevonden versus 21 % bij astma (Katsura, 2002). Het criterium voor osteoporose was bij deze studie was een lumbale BMD < 70% of 'the young adult mean' of BMD.

Ter vergelijking, het totaal aantal personen met een abnormaal verminderde botdichtheid (T-score < -2,5) wordt op basis van het ERGO-onderzoek (gestandaardiseerd naar de bevolking in 2000) geschat op 52 per 1000 mannen en 166 per 1000 vrouwen van 55 jaar en ouder (absoluut circa 87.700 mannen en circa 344.200 vrouwen) (RIVM, 2005). In de leeftijdscategorie 70-80 jarigen is de prevalentie ongeveer 14 % (Nationaal Kompas volksgezondheid (2005). http://www.nationaalkompas.nl).

Hierin werd geconcludeerd dat bij mensen met COPD het risico op het krijgen van wervelfracturen direct gerelateerd is aan de ernst van de COPD.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bij mensen met COPD komt co-morbiditeit vaak voor en is gerelateerd aan een hogere frequentie en langere duur van ziekenhuisopnames en een hoger sterfterisico. Het relatieve risico op co-morbiditeit is in het algemeen gerelateerd aan de ernst van de COPD (naar GOLD stadium).<br><br>*A1 Chatila, 2008*<br>*B Sidney, 2005; Curkendall, 2006* |
| **Niveau 3** | Na beoordeling van voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek heeft de bepaling van NT-proBNP een toegevoegde waarde voor het aantonen of uitsluiten van hartfalen bij COPD, waarbij in gedachten gehouden dient te worden dat het verhoogd kan zijn bij exacerbaties van COPD zonder aantoonbaar hartfalen.<br><br>*B Rutten, 2007* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Bij mensen met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III en IV) werden in twee onderzoeken bij 68% respectievelijk 50% osteoporose en bij 24% niet eerder gediagnosticeerde fracturen ontdekt.<br><br>*B Jorgensen, 2007; B Katsura, 2002* |

*Ernstindeling*

Bij de ernstindeling van COPD heeft de $FEV_1$ nog steeds een centrale plaats. Historisch komt dit doordat de reproduceerbaarheid van de meting beter is dan die van andere metingen, en doordat de prognose qua invaliditeit en mortaliteit het best voorspeld wordt door de $FEV_1$. Voor de classificatie van ernst van het COPD op enig moment wordt in alle grote richtlijnen ook gebruik gemaakt van de

$FEV_1$. Goede data voor de gekozen indeling ontbreken volledig en het behoeft derhalve niet te verbazen dat de indelingen per richtlijn verschillen (zie tabel 1). Uit recent onderzoek is wel komen vast te staan dat exacerbaties vaker voorkomen bij een $FEV_1$ < 50% (Jones, 2003). De werkgroep stelt voor de indeling van de GOLD richtlijn te hanteren, ook omdat in die richtlijn er een directe koppeling is tussen ernstindeling en therapie-advies (GOLD, 2008). Een beperking van de GOLD indeling is het gegeven dat klinische criteria hierin onvoldoende opgenomen zijn.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Het meten van de luchtwegobstructie is noodzakelijk voor het stellen van de diagnose COPD. Een $FEV_1$ / FVC ratio postbronchodilatoir < 70%, wordt door de werkgroep beschouwd als de meest bruikbare maat.<br><br>*D Fabbri, 2003* |

**Overige overwegingen**

Spirometrie kan in de huisartsenpraktijk verricht worden mits aan een aantal kwaliteitseisen van technische uitvoering op betrouwbare apparatuur wordt voldaan (Beijaart, 1999). Voorwaarden zijn voldoende training en ervaring met het meten en interpreteren van de uitslagen en het laten verrichten van periodieke controlemetingen (Smeele, 2008). Het laten verrichten van spirometrie in een laboratorium elders is een uitstekend alternatief voor meten binnen de huisartsenpraktijk.

De werkgroep onderkent dat het logischer zou zijn obstructie te definiëren op basis van de $FEV_1$/FVC ratio < 89% van voorspeld in plaats van op basis van <70% absoluut (zonder referentie naar de voorspelde waarde) om dat met het ouder worden de $FEV_1$/FVC ratio ook bij gezonden afneemt. In de GOLD richtlijn is echter toch gekozen dat de $FEV_1$/FVC ratio < 70% moet zijn.

Bij gezonden is de FVC (geforceerde expiratoire vitale capaciteit) vrijwel even groot als de IVC ((slow) inspiratory vital capacity). Bij mensen met COPD kan de FVC duidelijk kleiner zijn dan de IVC door collaps van de luchtwegen tijdens de geforceerde expiratie. In de Europese literatuur wordt in tegenstelling tot in de Angelsaksische daarom veelal de IVC gehanteerd. Het nadeel van de IVC is dat het meten een aparte manoeuvre vergt, en niet met alle draagbare spirometers gemeten kan worden. Overigens kan ook de FVC niet met alle meters gemeten worden; sommige meten alleen de $FEV_1$. De werkgroep beschouwt spirometers die geen FVC kunnen meten als onvoldoende. Vanwege hanteerbaarheid en aansluiting bij de GOLD richtlijn kiest zij voor FVC in plaats van IVC bij het beoordelen van wel of geen obstructie bij de diagnose-stelling COPD.

**Aanbevelingen**

De werkgroep is van mening dat de diagnose COPD het best kan worden gesteld aan de hand van een goede anamnese en lichamelijk onderzoek, aangevuld met spirometrie voor en na bronchusverwijding.

De werkgroep beveelt aan om voor de ernstclassificatie van COPD de definitie van de GOLD richtlijn te hanteren op basis van de postbronchodilatatoire $FEV_1$ als percentage van voorspeld: licht $FEV_1$ > 80%; matig 50-80%; ernstig 30-50%; en zeer ernstig < 30%.

Bij zowel de diagnose als de follow up dient er behalve voor de longfunctie aandacht te zijn voor de invloed van de ziekte op het dagelijks leven van de patiënt zoals klachtbeleving, functionele status en emoties.

| |
|---|
| Bij met name (zeer) ernstig COPD dient men met de aanwezigheid van co-morbiditeit na te gaan en waar mogelijk te behandelen. Aangezien het hier complexe problematiek betreft moeten geneesmiddelen interacties, bijwerkingen en therapietrouw zorgvuldig worden gecontroleerd. |

| |
|---|
| Wees alert op de aanwezigheid van osteoporose bij mensen met COPD stadium GOLD III en GOLD IV. |

## 1.4 Follow up

**Wetenschappelijke onderbouwing**

In de NHG Standaard COPD wordt de huisarts geadviseerd om bij een patiënt met een nieuwe diagnose COPD na verandering van medicatie te controleren of de patiënt voldoende verbetering heeft ervaren. Als een stabiele en acceptabele situatie is bereikt wordt de frequentie van controles verminderd tot eenmaal per zes of twaalf maanden (Smeele, 2007).

Er zijn geen studies die een zinvolle controlefrequentie bij een eenmaal bekende en stabiele COPD ondersteunen. Bovengenoemde frequentie van follow-up (en de te beoordelen parameters) is opgesteld op basis van expert opinion en zijn niet te onderbouwen met studies. Bij mensen met matig en ernstig COPD de co-morbiditeit toeneemt, waarschijnlijk al bij een $FEV_1 < 50\%$, hetgeen reden kan zijn de follow up frequentie te verhogen (GOLD, 2008).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Er is geen literatuur ter onderbouwing van een nuttige controle frequentie of frequentie van herhaling van spirometrie bij patiënten met COPD.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Overwegingen om ook patiënten met lichte klachten routinematig te controleren na de initiële diagnostische fase kunnen zijn:

- Ondersteuning anti-rook beleid
- Voortgaande informatievoorziening
- Ondersteuning zelfmanagement
- Aanpassing medicamenteuze beleid (met oog op effectiviteit en bijwerkingen)
- Opsporing en begeleiding van co-morbiditeit

Dit dient afgewogen te worden tegen belasting voor patiënt en behandelaar

*Spirometrische follow up*

Moeilijker nog is het de frequentie van spirometrische follow-up in de huisartspraktijk te onderbouwen. In de LTA wordt geadviseerd eenmaal per jaar spirometrie te verrichten teneinde verslechteringen van het COPD op te sporen en te kunnen onderscheiden van co-morbiditeit zoals bijvoorbeeld hartfalen.

Bovendien is van een aantal geneesmiddelen (inhalatiecorticosteroïden, langwerkende anticholinergica, acetylcysteine, en waarschijnlijk langwerkende beta-agonisten) beschreven dat ze de exacerbatiefrequentie en de kwaliteit van leven gunstig kunnen beïnvloeden. Dit is echter tot nu toe alleen uitgetest in groepen patiënten met een gemiddelde $FEV_1$ onder de 50% van voorspeld. De meerderheid van deze mensen had dus ernstig tot zeer ernstig COPD, maar er waren er ook met

matige ernst ($FEV_1$ 50-80%). Tegenover de mogelijke voordelen staan ook hierbij weer de belasting voor patiënt en behandelaar.

*Parameters bij controles* (Folmer, 2001)

- evaluatie van de klachten, de ervaren beperkingen (lichamelijk, psychisch, werk, gezin), (eventueel met behulp van een vragenlijst (CCQ), de exacerbatiefrequentie,de voedingstoestand en het inspanningsvermogen;
- bespreken van problemen bij stoppen met roken en zo nodig aanbieden van extra begeleiding;
- beoordeling van het effect van de ingestelde behandeling (door anamnese betreffende het beloop van de klachten tijdens de dag en de nacht, de zogenaamde 24 uurs-anamnese);
- controle van het medicatiegebruik en de inhalatietechniek;
- mogelijke bijwerkingen van de medicatie (onder andere systemische bijwerkingen van hoge doses inhalatiecorticosteroïden of orale corticosteroïden);
- zo nodig lichamelijk onderzoek inclusief bepaling van de Quetelet-index en eenmaal per 3 jaar spirometrie. Voor deze frequentie is geen harde onderbouwing te geven;
- aandacht voor het optreden van mogelijke co-morbiditeit zoals hartfalen en longcarcinoom. Hier kan ook herhaald lichamelijk onderzoek een duidelijke rol spelen;
- aandacht voor verandering van de zorgbehoefte en aanpassingen van de woonsituatie;
- werksituatie en psychosociale stoornissen.

In het dossier van patiënten met COPD dienen de volgende zaken in ieder geval vastgelegd te worden :

- Diagnose: COPD of COPD met mogelijk ook astma;
- Exacerbatiefrequentie en hospitalisaties;
- $FEV_1$: huidige en beste persoonlijke waarde en eventueel de reversibiliteit;
- Roken: packyears en verslag van de stoppogingen;
- Medicatie en bijwerkingen;
- Co-morbiditeit;
- Gewicht.

**Aanbevelingen**

De werkgroep is van mening dat - direct na een initiële diagnose COPD - de controle frequentie aangepast moet worden aan het beloop van de ervaren klachten en het behalen van de gestelde doelen.

De werkgroep is van mening dat tijdens een stabiele fase van licht COPD de controle minimaal een keer per jaar moet plaatsvinden. Deze controles dienen eens per drie jaar aangevuld te worden met spirometrie.

De werkgroep is van mening dat patiënten met matig of ernstig COPD een andere begeleiding in aard en frequentie nodig hebben dan patiënten met licht COPD, onder andere in verband met het toenemen van de comorbiditeit.

## 1.5 Zorgorganisatie en verwijsbeleid

Er zijn geen algemeen toepasbare afspraken te maken over welke zorgverleners welk deel van de zorg van COPD op zich nemen. Twee algemene principes zijn dat het naarmate de ernst van het COPD

toeneemt de waarschijnlijkheid toeneemt dat een multidisciplinaire aanpak voor de patiënt van voordeel is. Het tweede is dat er tussen de verschillende zorgverleners goed afgesproken moet zijn wie welke taken op zich neemt qua coördinatie en daadwerkelijke uitvoering.
Een voorbeeld van een dergelijke afspraak op landelijk niveau is tussen huisartsen en longartsen vastgelegd in de landelijke transmurale afspraak (LTA) COPD (Folmer, 2001). De werkgroep neemt de aanbevelingen op enkele kleine textuele veranderingen na over.

**Verwijzing**

Verwijzing voor verdere diagnostiek is aangewezen bij diagnostische problemen of bij niet of onvoldoende bereiken van de behandeldoelen.

*Diagnostische problemen*

- discrepantie tussen de ernst van de klachten en de objectieve (onder andere spirometrische) bevindingen;
- differentiaaldiagnostische problematiek, zoals bij vermoeden van:
  - een maligniteit van de longen;
  - longziekten met afname van het longvolume (restrictieve longaandoeningen, bijvoorbeeld longfibrose, sarcoïdose en 'stoflongen');
  - longziekten waarbij de gaswisseling gestoord is door aandoeningen van het longparenchym (diffusiestoornissen) zoals extrinsieke allergische alveolitis (bijvoorbeeld door antigenen van duiven en parkieten);
  - andere longaandoeningen zoals pneumothorax, tuberculose, enzovoorts;
- blijvende twijfel of het verminderde inspanningsvermogen veroorzaakt wordt door COPD of bijkomend hartfalen. Bij patiënten met COPD en (aanwijzingen voor) hartfalen kan, ook na aanvullend onderzoek in eigen beheer (X-thorax, ECG, spirometrie), twijfel blijven bestaan over de mate waarin pulmonale of cardiale oorzaken bijdragen aan de afname van het inspanningsvermogen. Verwezen wordt naar een cardioloog of longarts, afhankelijk van de vermoedelijke oorzaak van de (verergering van de) klachten; de longarts is eventueel met uitgebreid belastingsonderzoek in staat om vast te stellen of de beperking van het inspanningsvermogen cardiaal, pulmonaal of conditioneel bepaald is;
- (vermoeden van) COPD op relatief jonge leeftijd (arbitrair onder de 50 jaar).

*Niet of onvoldoende bereiken van de behandeldoelen*

Bij onvoldoende reactie op de behandeling moet bedacht worden dat het inspanningsvermogen bij patiënten met COPD blijvend verminderd is. Verwijzing vindt plaats bij patiënten met een ernstige vorm van COPD zoals bij:

- een $FEV_1$ < 50% of < 1,5 liter - ondanks optimale behandeling - met als vraagstelling aanvullende diagnostiek (om andere oorzakelijke factoren of aandoeningen uit te sluiten) en een behandeladvies;
- snel progressief beloop: toename van de dyspnoe, afname van het inspanningsvermogen ondanks maximale behandeling met bronchusverwijders en (indien geïndiceerd) inhalatiecorticosteroïden - ook in geval de $FEV_1$ > dan 50% is;
- (onbedoeld) gewichtsverlies van > 5% binnen een maand of meer dan 10% binnen een jaar;
- twee of meer exacerbaties per jaar, waarvoor behandeling met orale corticosteroïden of een ziekenhuisopname nodig bleek, ondanks behandeling met een hoge dosis inhalatiecorticosteroïden en/of acetylcysteïne;

- een mogelijke indicatie voor zuurstoftherapie; doel van de verwijzing is een eventuele hypoxemie te objectiveren door bepaling van de bloedgassen (zie ook de Richtlijn 'Zuurstofbehandeling thuis' van het CBO, 1999).

Verwijzing naar de longarts met de vraag of longrevalidatie nodig is, is aangewezen indien:

- de patiënt ondanks optimale medische zorg beperkingen en handicaps blijft ondervinden;
- de aandoening dermate ernstig is dat de patiënt onvoldoende controle heeft over zijn klachten, beperkingen en handicaps (zie ook bijlage 3).

De indicatie voor longrevalidatie wordt gesteld door de longarts die ook de uitvoering ervan coördineert.

**Terugverwijzing**

Als het beleid van de longarts tot een bevredigend resultaat heeft geleid, wordt de patiënt (bijvoorbeeld 3 tot 12 maanden na verwijzing) terugverwezen naar de huisarts. Bij terugverwijzing mag de longarts ervan uitgaan dat de huisarts de richtlijnen voor het bereiken van de streefdoelen en de controles hierop in acht neemt.

- Patiënten die om *diagnostische problemen* verwezen waren, worden terugverwezen als de diagnose COPD (met een licht of matig ernstig COPD) gesteld wordt en er geen ernstige klachten bestaan. Als er een andere oorzaak van de klachten gevonden wordt, laat de longarts dit binnen korte tijd weten en draagt hij/zij zorg voor de follow-up waarover binnen 3 maanden bericht wordt.
- Bij patiënten die verwezen zijn wegens het niet of onvoldoende bereiken van de behandeldoelen draagt de longarts zorg voor de behandeling en follow-up in de periode aansluitend aan de verwijzing. De longarts zal vervolgens, afhankelijk van de specifieke omstandigheden van de patiënt, een observatieperiode van 3 tot 12 maanden nodig hebben om vast te stellen of de behandeldoelen, gerelateerd aan de mogelijkheden van de patiënt, bereikt zijn. Als dit het geval is, wordt de patiënt (veelal met matig ernstig COPD) terugverwezen naar de huisarts. De huisarts behandelt daarna de patiënt op basis van het afgesproken controleschema en blijft het effect van de behandeling controleren.

  Patiënten die met behandeling door de longarts in een stabiele fase gekomen zijn, kunnen worden terugverwezen naar de huisarts als daarover in een bepaalde regio afspraken gemaakt zijn. Dit laatste is afhankelijk van regionale initiatieven van huisartsen, longartsen, diagnostische centra, longfunctie-laboratoria en thuiszorg-organisaties. Ervaringen in diverse regio's laten zien dat werken volgens een dergelijke regionale afspraak mogelijk is. Hoewel vanuit deze LTA geen vast omschreven model kan worden geadviseerd, dient een dergelijke regionale afspraak aanbevelingen te bevatten over:

  - een controlesysteem (in de praktijk zelf of uitbesteed aan een diagnostisch centrum of een longfunctielaboratorium);
  - de mogelijkheid tot het verrichten van spirometrische controle minstens eenmaal per 3 jaar in de eigen praktijk of in het longfunctielaboratorium;
  - regelmatig overleg tussen huisartsen en longarts (bijvoorbeeld jaarlijkse bespreking van casuïstiek en uitwisselen van expertise);
  - de controle van de inhalatietechniek (in de eigen praktijk, in de apotheek of elders);
  - de taken van de longverpleegkundige (van de thuiszorg of eventueel transmuraal werkend) en de praktijkassistente of praktijkverpleegkundige.

Bij terugverwijzing vermeldt de longarts in de ontslagbrief het verloop van de klachten en de longfunctie door de tijd en formuleert specifieke aandachtspunten voor controle en beleid (naast het

controlebeleid zoals dat in de LTA staat geformuleerd). De longarts licht de patiënt voor over de overdracht van de verdere behandeling aan de huisarts en de afspraken die hierover gemaakt zijn, en sluit daarmee de behandeling af. De patiënt kan daarna met vragen over de medicatie en voor (herhalings)recepten bij de huisarts terecht.

Patiënten met COPD worden in het algemeen niet terugverwezen bij:

- ernstige klachten of beperkingen zoals bij:
  - frequente exacerbaties waarvoor prednis(ol)on of opnames noodzakelijk waren;
  - progressieve dyspnoe en afname van het inspanningsvermogen;
  - een $FEV_1$ die <1,5 liter of <50% van voorspeld blijft;
  - blijvend gestoorde arteriële pO2 of pCO2 waarden, bijvoorbeeld als gevolg van een diffusiecapaciteit die kleiner is dan 50% van de voorspelde waarde (een mogelijke indicatie voor zuurstoftherapie);
- co-morbiditeit waarvan complicaties te verwachten zijn zoals bijvoorbeeld hartfalen. Bij deze patiënten kan een regeling voor gedeelde zorg van toepassing zijn.

**Gedeelde zorg**

Van gedeelde zorg is sprake als de huisarts en de longarts overeengekomen zijn de verantwoordelijkheid voor de zorg voor bepaalde patiënten gezamenlijk te dragen. Goede communicatie is hiervoor essentieel.

- De behandeling van *exacerbaties* zal bij patiënten die onder behandeling zijn van de longarts zowel door de huisarts als door de longarts geschieden. Meestal zal de patiënt contact opnemen met de (waarnemend) huisarts. Indien de huisarts de behandeling verandert bij een patiënt die mede onder controle staat van de longarts, zal hij de longarts schriftelijk bericht doen van zijn bevindingen en ingestelde behandeling. Ook de longarts geeft regelmatig (tenminste 1 keer per jaar) schriftelijk bericht over zijn controles, behandeling van exacerbaties of wijziging in de medicatie. Deze berichten kunnen eventueel aan de patiënt worden meegegeven.
- Bij patiënten die langer dan 6 maanden 7,5 mg prednis(ol)on of meer gebruiken moet aandacht besteed worden aan preventie van osteoporose. De LTA-werkgroep komt overeen dat de voorschrijver (dus de longarts) verantwoordelijk is voor het ter sprake brengen hiervan en dat op regionaal niveau moet worden overeengekomen wie de preventieve maatregelen zal uitvoeren.
- Bij patiënten met ernstiger vormen van COPD is blijvende aandacht van de huisarts voor de zorgbehoefte in de thuissituatie gewenst om tijdig en adequaat aanpassingen in de woon- en leefomstandigheden te kunnen realiseren. Tevens worden daardoor de patiënt en de longarts in mindere mate geconfronteerd met ziekenhuisopnames op alleen ‘sociale indicatie’.
- Bij patiënten met *eind stadium* COPD wordt aanbevolen dat de huisarts of longarts in onderling goed overleg tijdig en op een rustig en voor de patiënt geschikt moment ter sprake brengt wat nog wel en wat niet meer medisch zinvol is. Hierbij kan ook de wens tot beademing of reanimatie besproken worden. Voor de overdracht van relevante informatie tijdens waarneming wordt aanbevolen een kopie van de belangrijkste gegevens uit het medisch dossier bij de patiënt thuis te laten.

**Tabel 1: criteria voor ernstindeling van COPD in verschillende richtlijnen op basis van de postbronchodilatatoire $FEV_1$ als percentage van de voorspelde waarde**

| | ERS* | ATS* | GOLD (2008)*, NHG (2007) * |
|---|---|---|---|

| | | | |
|---|---|---|---|
| I licht | ≥ 70 | ≥ 50 | ≥ 80 |
| II matig | 50-69 | 35-49 | 50-80 |
| III ernstig | < 50 | < 35 | 30-50 |
| IV zeer ernstig | | | < 30% |

*ERS European Respiratory Society
*ATS American Thoracic Society
*NHG Nederlands Huisartsengenootschap
*GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

## Literatuur


- Beijaart RPH. Spirometrie in de huisartspraktijk: NHG bouwsteen. 1999. Utrecht, Nederlands Huisartsen Genootschap.
- Boom G van den, Rutten-van Molken MP, Molema J, Tirimanna PR, Weel C van, Schayck CP van. The cost effectiveness of early treatment with fluticasone propionate 250 microg twice a day in subjects with obstructive airway disease. Results of the DIMCA program. Am J Resp Crit Care Med 2001; 164: 2057-66.
- Boom G van den, Schayck CP van, Mollen MP van, Tirimanna PR, Otter JJ den, Grunsven PM van, et al. Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIMCA program. Am J Resp Crit Care Med 1998; 158: 1730-8.
- Brandt CJ, Ellegaard H, Joensen M, Kallan FV, Sorknaes AD, Tougaard L. Effect of diagnosis of ‘smoker's lung’. RYLUNG Group. Lancet 1997; 349: 253.
- Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 549-55.
- Fabbri LM, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update. Eur Resp J 2003; 22: 1-2.
- Feenstra TL, Genugten ML van, Hoogenveen RT, Wouters EF, Rutten-van Molken MP. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease: a model analysis in the Netherlands. Am J Resp Crit Care Med 2001; 164: 590-96.
- Folmer H, Smeenk FWJM, Geijer RMM, Hensbergen W van, Molema J, Smeele IJM, et al. Landelijke transmurale afspraak COPD. Huisarts Wet 2001: 220-5.
- Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. GOLD, 2008. Available from: http://www.goldcopd.org.
- Hoogendoorn M, Feenstra T, Hoogenveen R, Genugten M van, Rutten-Molken M. A Health policy model for COPD: effects on smoking cessation. IMTA, Erasmus Medical Center Rotterdam. 2003.
- Hoogendoorn-Lips M, Feenstra T, Hoogenveen R, Genugten M van, Rutten-van Mölken M. Projections of the future burden of COPD in the Netherlands by disease severity using a dynamic population model of disease progression. Eur Resp J 2004; 4: 701s.
- Humerfelt S, Eide GE, Kvale G, Aaro LE, Gulsvik A. Effectiveness of postal smoking cessation advice: a randomized controlled trial in young men with reduced FEV1 and asbestos exposure. Eur Respir J 1998; 11: 284-90.
- Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Eur Resp J 2003; 21: 68-73.
- Katsura H, Kida K. A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma. Chest 2002; 122: 1949-55.
- Kerstjens H, Postma D. Chronic obstructive pulmonary disease. Clin Evid 2002; 1530-45.
- Kinnunen T, Saynajakangas O, Tuuponen T, Keistinen T. Impact of comorbidities on the duration of COPD patients' hospital episodes. Respir Med 2003; 97: 143–6.
- Kotz D, Wesseling G, Huibers MJH., Schayck OCP van. Efficacy of confronting smokers with airflow limitation for smoking cessation Eur Resp J, published online before print January 7, 2009 as doi:doi:10.1183/09031936.00116308.

- Manen van JG, Bindels PJ, IJzermans CJ, Zee JS van der, Bottema BJ, Schade E. Prevalence of comorbidity in patiënts with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. J Clin Epidemiol 2001; 54: 287-93.
- Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study in a health maintenance organization. Arch Intern Med 2000; 160: 2653-8.
- McMenamin JP. Screening for coronary heart disease risk among men in a general practice. N Z Med J 1995; 108: 167-8.
- Molen T van der, Willemse BW, Schokker S, Hacken NH ten, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. Health Qual Life Outcomes 2003; 1: 13.
- Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. BMJ 2008; 336: 598-600.
- Pena VS, Miravitlles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000; 118: 981-9.
- R.I.V.M. Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003. Bilthoven, R.I.V.M.
- Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2001; CD001188.
- Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? Eur J Heart Fail 2006; 8: 706-11.
- Rutten-van Molken MP, Postma MJ, Joore MA, Genugten ML van, Leidl R, Jager JC. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in The Netherlands. Resp Med 1999; 93: 779-87.
- Schayck CP van, Loozen JM, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. BMJ 2002;324:1370.
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Resp J 1995; 8: 1398-420.
- Smeele IJM, Van Weel C, Van Schayck CP, Van der Molen T, Thoonen B, Schermer T, et al. NHG Standaard COPD. Huisarts Wet 2007; 50: 362-79.
- Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Resp Crit Care Med 1995; 152: S77-121.
- Tabak C, Smit HA. De morbiditeit van astma en COPD in Nederland; leemtes in kennis opgevuld door aanvullende analyses en actualisering van beschikbare gegevensbronnen. (R.I.V.M. rapport 260855005/2002). 2002. Bilthoven, R.I.V.M.
- Thiadens HA, Bock GH de, Dekker FW, Huysman JA, Houwelingen JC de, Springer MP et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. BMJ 1998;316:1286-90.
- Tirimanna PR, Schayck CP van, Otter JJ den, Weel C van, Herwaarden CL van, Berg van den et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: has it changed since 1977? Br J Gen Pract 1996; 46: 277-81.
- Tirimanna PR. Active detection of obstructive airways disease in the general population. 1997. Thesis/Dissertation.
- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. 1968. Geneva, World Health Organization.

- Wilt TJ, Niewoehner D, Kane RL, MacDonald R, Joseph AM. Spirometry as a motivational tool to improve smoking cessation rates: a systematic review of the literature. Nicotine Tob Res 2007; 9: 21-32.
- Zielinski J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. Chest 2001; 119: 731-6.


5

# HOOFDSTUK 2
# Patiëntenvoorlichting en zelfmanagement

**Inleiding en definitie**

Bij een meerderheid van patiënten bij wie COPD is gediagnosticeerd, bestaat behoefte aan meer informatie over de ziekte en behandelingsmethode (mening patiëntenpanel, Heijmans, 2003). Het tegemoet komen aan deze behoefte in de vorm van patiëntenvoorlichting voldoet dus aan een belangrijke vraag.

Voor zorgverleners heeft patiëntenvoorlichting echter niet alleen als doel het beantwoorden van vragen en overdragen van kennis. Patiëntenvoorlichting wordt gezien als het geheel van interventies, waaronder informatie (gericht op de overdracht van feitelijke kennis), instructie (het geven van concrete richtlijnen of voorschriften), educatie (het leerproces dat gericht is op inzicht en streeft naar attitudeverandering, er wordt een activiteit van de patiënt verwacht) en begeleiding (het emotioneel ondersteunen) die de patiënt in staat stelt zijn ziekte zelfstandig te managen. Hierbij is sprake van een glijdende schaal van aanbod van informatie, waarbij het meest verreikende doel zelfmanagement is. Hedendaagse inzichten definiëren zelfmanagement als de mate waarin de patiënt verantwoordelijkheid neemt voor zijn behandeling. Bij zelfmanagement gaat het om aanleren van nieuw gedrag en dit te bestendigen: medicatie innemen, op een bepaalde manier en op bepaalde tijdstippen en onder bepaalde omstandigheden (werk, school, waar anderen bij zijn, etcetera), maar ook een gezonde leefstijl in het dagelijks leven toepassen. Een interventie die tot doel heeft de patiënt zelfmanagement aan te leren dient dus technieken te bevatten die gedragsverandering veroorzaken (dát men het gaat doen) en bestendigen (dat men het blijft doen). Het gaat dus niet alleen om het aanleren van een techniek ("HOE moet ik het doen"), maar ook om motivatie bevordering ("WAAROM zou ik het doen en blijven doen"). Dit zijn processen op psychologisch niveau. In dit kader wordt onderstreept dat het kernaspect van zelfmanagement is dat de patiënt zelf de verantwoordelijkheid voor zijn behandeling neemt.

Over de inhoud van patiëntenvoorlichting bestaat een grote mate van overeenstemming. Uitgangspunt voor de inhoud van patiëntenvoorlichting vormen de onderwerpen aangedragen door de verschillende deelgebieden van deze richtlijn en het patiëntenpanel, aangevuld met een richtlijn opgesteld door de WOK (Werkgroep Onderzoek Kwaliteit). Deze richtlijn is getoetst door een panel van huisartsen, longartsen en een vertegenwoordiger van het Astma Fonds (Jansen, 1997). In tabel 2.1 staan alle onderwerpen samengevat waarover voorlichting aan mensen met COPD zou kunnen gaan. Dit is een zo uitputtend mogelijke opsomming. Voorlichting aan individuele patiënten dient telkens op maat te worden gegeven. Hiertoe kan een keuze gemaakt worden uit de onderwerpen van tabel 2.1. Richtinggevend bij de keuze van individuele onderwerpen zijn vragen van de patiënt, de ernst of het stadium van de ziekte en eventuele specifieke of situatie-afhankelijke problemen.

**Tabel 2.1- Onderwerpen van voorlichting bij COPD.**

| | |
|---|---|
| Ziektebeeld | Chronische bronchitis, COPD, emfyseem, hyperreactiviteit, exacerbatie, oorzaken en prognose |
| Diagnostiek | Longfunctieonderzoek/spirometrie<br>Diagnostisch onderzoek |
| Algemeen beleid | Doel van de behandeling<br>Therapietrouw<br>Controle bezoeken<br>Tijdig contact opnemen met arts<br>Verwijzing<br>Longrevalidatieprogramma |
| Niet-medicamenteus beleid | Stoppen met roken<br>Conditieverbetering<br>Werksituatie<br>Influenzavaccinatie<br>Astma Fonds: producten en diensten<br>Voeding en COPD<br>Psychosociale aspecten |
| Medicamenteus beleid | Werking<br>Frequentie<br>Toedieningsvorm<br>Tijdstip<br>(Maximale) dosis<br>Adequaat medicijngebruik (extra medicatie, bijwerkingen, inhalatiemedicatie) |

Uit bovenstaande en de onderwerpen van tabel 2.1 volgt dat de voorlichting aan COPD patiënten rust op vijf peilers met als uiteindelijk doel zelfmanagement voor die patiënten waarbij dit haalbaar wordt geacht. Deze vijf peilers zijn: het verstrekken van noodzakelijke kennis, het aanleren van noodzakelijke vaardigheden, het verstrekken van concrete richtlijnen voor het zelfstandig bijstellen van therapie of veranderen van gedrag, technieken en methodieken gericht op gedragsverandering en op het bevorderen van een actieve zelfverantwoordelijke houding bij de patiënt. In de verdere tekst over voorlichting en programma's wordt met zelfmanagement bedoeld: bevordering van zelfmanagement.

Zorgverleners ervaren diverse knelpunten bij de implementatie van voornoemde peilers (Kruijff, 2000). Deze knelpunten bedreigen efficiënte toepassing van voorlichting en eventuele zelfmanagement. Ervaren knelpunten zijn (in willekeurige volgorde):

- veelheid aan onderwerpen;
- wat te doen bij welke patiënt;
- aanleren van gedragsverandering;
- onvoldoende tijd;
- wat is de rol van betrokken zorgverleners (wie doet wat)?;
- afstemming tussen verschillende zorgverleners.

De onbekendheid met de aandoening en het geleidelijk voortschrijden van COPD leiden bovendien tot de volgende knelpunten (mening patiëntenpanel, Heijmans, 2003):

- Patiënten met beginnend COPD staan niet open voor informatie omdat zij hun ziekte (op dat moment) niet als ernstig ervaren
- Doordat COPD relatief onbekend is bij het grote publiek wordt de ernst onderschat. Nieuwe patiënten kunnen de informatie die ze krijgen niet in een kader plaatsen.

Op grond van de ervaren knelpunten wordt in deze richtlijn antwoord gegeven op de volgende vraagstellingen:

- Wat is de effectiviteit van voorlichting- en zelfmanagementprogramma's bij patiënten met COPD?
- Uit welke onderdelen moet een voorlichting- en zelfmanagementprogramma bij patiënten met COPD bestaan?
- Hoe kan juiste voorlichting en zelfmanagement bij patiënten met COPD het beste worden georganiseerd?

## 2.1 Voorlichting- en zelfmanagementprogramma's

**Wetenschappelijke onderbouwing**

*Voorlichtings- en zelfmanagement programma's bij patiënten met COPD*

Er is een duidelijk groeiende hoeveelheid kennis over de effecten van voorlichting en zelfmanagement. In de afgelopen jaren zijn veel gerandomiseerde studies gepubliceerd waarin de interventie (deels) bestond uit voorlichting, of gericht was op zelfmanagement bij patiënten met COPD (zie evidence tabel). In een recent Cochrane review (Effing, 2007) is een inventarisatie gemaakt van de effectiviteit van een aantal zelfmanagement programma's. Zelfmanagement lijkt een vermindering in aantal ziekenhuisopnames te geven. De schrijvers van het review geven aan dat dit resultaat op zich al voldoende reden zou kunnen zijn om zelfmanagement aan te bevelen. Echter door de enorme heterogeniciteit in interventies, onderzoeksgroepen, follow-up tijd en uitkomstparameters kunnen geen duidelijke aanbevelingen betreffende de vorm en inhoud van zelfmanagement programma's gegeven worden. Grotere gerandomiseerde (RCT) onderzoeken zijn hiervoor nodig met lange follow-up tijd.

De relevantie van de uitkomstmaten ten opzichte van de interventiedoelen zijn in veel onderzoeken niet behandeld (Tones, 1999). Om uitspraken te doen over de generaliseerbaarheid van successen is een nauwkeurige definiëring van de interventie (bijvoorbeeld voor wie is de interventie geschikt) onontbeerlijk, evenals een beschrijving van de context waarin de interventie plaatsvond en het beschrijven van de interactie tussen de interventie en de context (Rychetnik, 2002).

Omdat de effectiviteit van de meeste voorlichtingsprogramma's voor mensen met COPD afgemeten is aan uitkomstmaten vanuit het perspectief van zorgverleners en minder vanuit het perspectief van mensen met COPD zelf, kan uit negatieve resultaten niet zonder meer geconcludeerd worden dat de interventie niet effectief is (v.d. Broek, 1995). Nagenoeg alle onderzoeken evalueren op gestandaardiseerde wijze de longfunctieparameters. Dit zijn echter de parameters die het minst verandering laten zien na een voorlichtings- of zelfmanagementprogramma. De meeste onderzoeken evalueren ook effecten op inspanningstolerantie en kwaliteit van leven. Hiervoor worden uiteenlopende meetinstrumenten gebruikt. Bij een deel van de studies worden alleen effecten op domeinen van de gebruikte meetinstrumenten gevonden. Een laatste beperking van veel van de beschreven wetenschappelijke studies is tenslotte dat ze niet gebaseerd zijn op theorieën van gedragsverandering uit de gezondheidspsychologie. Ondanks de beschreven heterogeniteit en andere beperkingen van de studies zijn er wel duidelijk herkenbare patronen. Zo is de effectiviteit van de interventies in de studies afhankelijk van setting, groepsgrootte en ernst van de COPD. In de

beoordeelde studies participeerden hoofdzakelijk patienten met GOLD-stadia II en III (Jansen, 1997). De meeste winst wordt behaald bij patiënten in GOLD-stadium lll. Deze effecten hebben de grootste omvang in 2e en 3e lijns onderzoeken en bij mensen met een meer ernstige vorm van COPD. In het algemeen kan gesteld worden dat onderzoeken met gecombineerde interventies (integratie van voorlichting, instructie en zelfmanagement) de meeste effecten laten zien en actieve zelfverantwoordelijkheid (zelfmanagement) tot betere aanpassing aan de aandoening leidt. Gevonden effecten zijn in de regel echter bescheiden van omvang. Hoewel vaak klinisch relevant, kunnen ze alleen worden aangetoond in de grotere studies. Bij kleinere onderzoeken (tot 30 per groep) zijn de bevindingen vaak niet conclusief. Onderzoeken waarin activiteit en conditieverbetering niet alleen aanbevolen, maar ook daadwerkelijk toegepast worden, laten de duidelijkste effecten op de inspanningstolerantie zien.

*Voorlichtings- en zelfmanagementprogramma's bij patiënten met andere chronische aandoeningen*

Uit overzichten van effectonderzoeken van voorlichtingsprogramma's bij astma blijkt dat een geïntegreerde aanpak, bestaande uit voorlichting, instructie van zelfmanagement vaardigheden en het verstrekken van een geschreven richtlijn voor zelfbehandeling, een gunstiger invloed heeft op het verloop van de aandoening en de kwaliteit van leven (Gibson, 2001;Gibson, 2000). Ook geven onderzoeken bij astma aanwijzingen dat zelfmanagement de subjectief ervaren controle ('self-efficacy') over de aandoening en het dagelijks functioneren verhoogt (Gibson, 2000).

Zelfmanagementprogramma's voor mensen met chronische aandoeningen hebben bovendien positieve effecten laten zien, met reductie van kosten, wanneer mensen met verschillende chronische aandoeningen samen een training volgden (Bodenheimer, 2002).

Door middel van dialoog met gelijkgestemden in groepsinterventies kon het inzicht in problemen en daarmee het probleemoplossend vermogen worden vergroot. Jonkers concludeerde dat juist het leren van elkaar, het op een niet-sturende, maar wel op een gestructureerde wijze patiënten (als ervaringsdeskundigen) kennis laten nemen van elkaars ervaringen, in hoge mate bijdraagt aan het op adequatere wijze omgaan met zijn/haar aandoening (Jonkers, 2003). Jonkers concludeerde tevens dat deelnemers aan een groepstraining als 'Word Wijzer van Elkaar' ondersteuning ervaren in het omgaan met de ziekte in het dagelijks leven. Deze ondersteuning missen zij in de omgang met zorgverleners.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Zelfmanagement lijkt een vermindering in aantal ziekenhuisopnames te geven (GOLD II/III, 2e en 3e lijn). Echter door de enorme heterogeniciteit in interventies, onderzoeksgroepen, follow-up tijd en uitkomstparameters kunnen geen duidelijke aanbevelingen betreffende de vorm en inhoud van zelfmanagement programma's gegeven worden.<br><br>*A1 Effing, 2007* |
| **Niveau 2** | Er zijn aanwijzingen dat programma's waarin een fysiek trainingsprogramma is opgenomen ('physical exercise') effectiever zijn dan programma's waarin alleen educatie of zelfmanagement wordt aangeboden (ten aanzien van dyspneu en inspanningsvermogen)<br><br>*A2 Stulbarg, 2002*<br>*B Carrieri-Kohlman, 1996; Scherer, 1998* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2,3** | Er zijn aanwijzingen dat combinaties van educatie, instructie en zelfmanagement de volgende effecten hebben (niveau van bewijs, stadium COPD, setting waarin aangetoond):<br>- verbetering kwaliteit van leven (GOLD II/III, 1e, 2e en 3e lijn)<br>*B Zie referenties evidence tabel*<br>- verbetering van inspanningstolerantie (GOLD III, 2e en 3e lijn)<br>*B Zie referenties evidence tabel*<br>- vermindering van ligduur bij ziekenhuisopname (GOLD II/III, 2e lijn)<br>*B Zie referenties evidence tabel*<br>- reductie van kosten/verbetering economische efficiëntie (GOLD II, 2e en 3e lijn)<br>*C Zie referenties evidence tabel*<br>- verbetering van dyspnoe/symptoomscore (GOLD II/III, 1e, 2e en 3e lijn)<br>*C Zie referenties evidence tabel* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat zelfmanagementprogramma's voor mensen met chronische aandoeningen positieve effecten hebben en dat kosten beperkt kunnen worden wanneer mensen met verschillende chronische aandoeningen samen een training volgen.<br><br>*C Bodenheimer, 2002; Jonkers, 2003* |

**Overige overwegingen**

De effectiviteit van de gezondheidsvoorlichting wordt mede bepaald door de mate van integratie in de totale behandeling, net zoals de effectiviteit van bijvoorbeeld bewegings- of medicamenteuze interventies mede bepaald wordt door de kwaliteit van de bijbehorende voorlichting. Kenmerkend voor gezondheidsvoorlichting is het inspelen op de diversiteit en complexiteit van individueel gedrag. Het effect van gezondheidsvoorlichting is bovendien mede afhankelijk van waarden en normen, vooroordelen, motivatie en leerstijl van individuele patiënten. Een interventiegroep is zelden homogeen. Tenslotte is het onthouden van informatie en begeleiding aan controlegroepen moeilijk te realiseren. Sommige patiënten gaan uit zichzelf op zoek naar informatie en vinden wellicht in een partner of lotgenoot een succesvolle motivator of begeleider.

Zoals beschreven in de wetenschappelijke onderbouwing leidt actieve zelfverantwoordelijkheid (zelfmanagement) tot betere aanpassing aan de aandoening en tot verhoging van de subjectief ervaren controle (self-efficacy) over de aandoening en het dagelijks functioneren. Een actieve zelfverantwoordelijkheid is dus een groot pluspunt voor zelfmanagement en heeft daarnaast zeer krachtige psychologische effecten op klachtbeleving en kwaliteit van leven. Het is echter niet eenvoudig om mensen in een dergelijke toestand te krijgen. Dit lukt zeer beperkt met uitsluitend informatieoverdracht. Specifieke psychologische interventies zijn hierbij onmisbaar. Met name de cognitieve-gedragstherapie biedt technieken en methoden die voor zelfmanagement en voorlichting bruikbaar zijn (Scheurs, 2003; Colland, 2001). Binnen de verslavingszorg en op andere terreinen van de gezondheidszorg (zie onder meer de richtlijn *Zelfmanagement van Patiënten met COPD in de Huisartsenpraktijk*) wordt daarnaast in toenemende mate gebruik gemaakt van 'motivational interviewing'. Deze gespreksstijl heeft tot doel de motivatie van patiënten te vergroten (Lintel te Hekkert, 2003). De behandelaar dient kennis te hebben van deze processen en technieken en te worden getraind in het toepassen hiervan. Gestructureerde behandelprotocollen verdienen de voorkeur

aangezien deze handvatten bieden voor niet-psychologen bij het uitvoeren van deze psychologisch georiënteerde interventies. Training en supervisie door een gedragsdeskundige (psycholoog) die gespecialiseerd is in omgaan met chronische aandoeningen of die gespecialiseerd is in zelfmanagement programma's strekt tot aanbeveling.

Het betrekken van partners bij voorlichting en zelfmanagementprogramma's kan om diverse redenen een positief effect hebben. Gedragsverandering wordt mede ingegeven door het observeren en imiteren van de sociale omgeving (Bandura, 1986). Wanneer partners geen kennis hebben van effecten van een (on)gezonde leefstijl, of niet achter de gewenste leefstijl staan, wordt het voor iemand met COPD een stuk moeilijker om de juiste balans te vinden. Sociale ondersteuning speelt bovendien een belangrijke rol bij de perceptie van controle over het dagelijks leven (Wallerstein, 1992). Ook het patiëntenpanel heeft aangegeven dat het belangrijk is om partners bij de voorlichting te betrekken. Maar ook groepsinterventies kunnen door middel van dialoog met gelijkgestemden het inzicht in problemen en daarmee het probleemoplossend vermogen vergroten. Zoals beschreven in de wetenschappelijke onderbouwing zijn er aanwijzingen dat zelfmanagementprogramma's voor mensen met chronische aandoeningen positieve effecten hebben en dat kosten beperkt kunnen worden wanneer mensen met verschillende chronische aandoeningen samen een training volgen (Bodenheimer, 2002). Daarnaast zijn groepsprogramma's een goede methode om te leren van de ervaringen van anderen volgens het principe van "modeling". Het observeren van andere patiënten met COPD, die laten zien dat ze bepaalde activiteiten (nog) uit kunnen voeren, kan een positieve stimulans geven. Hoe meer mogelijkheden een patiënt heeft om zich te identificeren met een medepatiënt, des te meer zal het modelingsproces opleveren. Om dit effect zo groot mogelijk te maken is het daarom van belang om voor groepseducatie patiënten te selecteren die wat betreft leeftijd, sekse, opleiding of beroep betreft een aantal gemeenschappelijke kenmerken hebben, zodat identificatie met groepsgenoten goed mogelijk is. Voor sommige patiënten kan het echter belastend zijn om ervaringen van anderen te horen en patiënten kunnen dichtklappen als er in een grote groep over persoonlijke ervaringen gesproken wordt. Er kunnen redenen zijn waarom individuele gesprekken noodzakelijk zijn, bijvoorbeeld wanneer iemand niet in staat om deel te nemen aan een groepsprogramma, taalproblemen etc. Bij goede voorlichting moet verder rekening gehouden worden met een tijdsverloop: na verloop van tijd treedt vaak enige terugval op in de voorlichtingseffecten. Vanuit het patiëntenpanel is bijvoorbeeld aangegeven dat men na longrevalidatie in 'een gat' valt en de geleerde leefregels op lange termijn moeilijk vol te houden zijn. Het is daarom van belang dat voorlichting continu en systematisch aan de orde komt.

**Aanbevelingen**

Patiëntenvoorlichting (educatie en instructie) en zelfmanagement kunnen het beste in een samenhangend programma worden aangeboden.

Voor mensen met licht of matig COPD (GOLD I en II) kan patiëntenvoorlichting het beste gericht worden op:
- Stoppen met roken;
- Inhalatieinstructie;
- Het inventariseren en beantwoorden van specifieke vragen;
- Optimaliseren van het prestatievermogen.

Het aanbieden van een programma gericht op zelfmanagement is waarschijnlijk vooral effectief en

efficiënt bij patiënten met een COPD ernstgraad van minimaal GOLD III.

Programma's gericht op zelfmanagement kunnen de volgende onderdelen bevatten:
- stoppen met roken (zie voor methode de richtlijn 'Stoppen met roken');
- fysiek trainingsprogramma;
- technieken om met kortademigheid om te gaan;
- kennis over werking (educatie) en gebruik (instructie) van medicatie;
- (mogelijk) vermijden van uitlokkende factoren;
- vroegtijdige herkenning van exacerbaties;
- richtlijnen voor (zelfstandige) behandeling van exacerbaties;
- de rol van (gezonde) voeding.

Het verdient aanbeveling om bij interventies gericht op vergroten van zelfmanagement gebruik te maken van technieken uit de cognitieve gedragstherapie en 'motivational interviewing'.

Partners kunnen het beste actief bij voorlichting en het aanleren van zelfmanagement betrokken worden.

Op grond van de mogelijk toegevoegde waarde in zelfmanagementprogramma's hebben groepsinterventies een mogelijke voorkeur boven individuele programma's.

Gestructureerde behandelprotocollen verdienen de voorkeur aangezien deze handvatten bieden voor niet-psychologen bij het uitvoeren van deze psychologisch georiënteerde interventies. Training en supervisie door een gedragsdeskundige (psycholoog) strekt tot aanbeveling.

Na het volgen van (multidisciplinaire) interventies gericht op zelfmanagement verdient het aanbeveling om op gezette tijden gerichte aandacht te besteden aan het voorkomen van terugval.

## 2.2 Zorgorganisatie

Op grond van bovenstaande aanbevelingen kan worden afgeleid dat gestructureerd en samenhangend aanbieden van educatie, instructie en zelfmanagement met name zal plaatsvinden bij mensen met COPD die worden behandeld door de longarts of de (long-) revalidatiearts. Bovendien vereisen de verschillende aanbevolen elementen een multidisciplinaire samenwerking. De werkgroep heeft een sterke voorkeur om programma's bestaande uit educatie, instructie en zelfmanagement in een multidisciplinaire setting aan te bieden in de tweede of derde lijn. Nazorg in de thuissituatie zorgt voor behoud van de effecten van een zelfmanagementprogramma op de lange termijn.

Het is waarschijnlijk dat deze (na-)zorg door meerdere (para-)medische disciplines zal gaan worden uitgevoerd. Zoals gesignaleerd in de inleiding is onderlinge afstemming van inhoud en taken een knelpunt. Voor patienten met licht tot matig COPD dienen binnen de eerste lijn afspraken gemaakt te worden over wie welke voorlichting geeft. Primair verantwoordelijk is de (behandelend) huisarts, die op onderdelen ondersteund kan worden door een praktijk- of longverpleegkundige en apotheek. Andere (para-)medische zorgverleners die betrokken zijn bij de behandeling dienen op de hoogte te zijn van de belangrijkste voorlichtingsprincipes. Er dient gewaakt te worden dat de patient niet geconfronteerd wordt met tegenstrijdige informatie. In een minimaal scenario is periodieke rapportage aan de coördinerende en primair verantwoordelijke zorgverlener hiervoor noodzakelijk. In een optimaal scenario wordt dit ondersteund door een centraal patiëntendossier waarin afspraken en

activiteiten volgens een onderling afgesproken protocol worden vastgelegd. Interdisciplinaire afspraken zoals de Landelijke Transmurale Afspraken en Landelijke Eerste Lijns Afspraken zoals die worden ontwikkeld in het PACK-project kunnen hieraan richting en invulling geven.

## Literatuur


- Ayres J, Fish DR, Wheeler DC, Wiggins J, Cochrane GM, Skinner C. Subcutaneous terbutaline and control of brittle asthma or appreciable morning dipping. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 288: 1715-6.
- Bandura, A. Social Foundations of thought and action: a social cognitive theory. New York, Prentice-Hall, 1986.
- Bendstrup KE, Ingemann JJ, Holm S, Bengtsson B. Out-patient rehabilitation improves activities of daily living, quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997; 10: 2801-6.
- Bodenheimer T, Lorig K, Holman K, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. JAMA 2002; 288: 2469-75.
- Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupre A, Begin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. Arch Intern Med 2003; 163: 585-91.
- Broek AHS van den. Patient education and chronic obstructive pulmonary disease. Thesis Rijksuniversiteit Leiden, 1995.
- Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S, Goldstein RS. The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 20: 20-9.
- Brough FK. Comparison of two teaching methods for self-care training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patient Couns Health Educ 1982; 4: 111-6.
- Carrieri-Kohlman V, Gormley JM, Douglas MK, Paul SM, Stulbarg MS. Exercise training decreases dyspnea and the distress and anxiety associated with it. Monitoring alone may be as effective as coaching. Chest 1996; 110: 1526-35.
- Colland V, Schreurs K, Ridder D de, Elderen Th van. Het bevorderen van self-management door proactieve coping. Een kortdurende interventie voor patiënten met chronische aandoeningen. Gedrag en Gezondheid 2001; 29: 188-196.
- Effing TW, Monninkhof EM, Valk PDLPM van der, Zielhuis GA,, Herwaarden CLA van, Partridge MR, et al. Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2007; CD002990.pub2.
- Finnerty JP, Keeping I, Bullough I, Jones J. The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized controlled trial. Chest 2001; 119: 1705-10.
- Gallefoss F, Bakke PS. Cost-benefit and cost-effectiveness analysis of self-management in patients with COPD--a 1-year follow-up randomized, controlled trial. Resp Med 2002; 96: 424-31.
- Gallefoss F. How does patient education and self-management among asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease affect medication? Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 2000-5.
- Gallefoss F. Impact of patient education and self-management on morbidity in asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease. Resp Med 2000; 94: 279-87.
- Gallefoss F. Patient satisfaction with healthcare in asthmatics and patients with COPD before and after patient education. Resp Med 2000; 94: 1057-64.
- Gallefoss F. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 812-7.
- Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Bauman A, Hensley MJ, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma (Cochrane Review). The Cochrane Library Issue 3. 2000. Oxford: Update Software.

- Gibson PG, Hensley MJ, Abramson M, Bauman A, Walters EH. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma (Cochrane Review). Cochrane Library (2). 2001. Oxford: Update Software.
- Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. Lancet 2000; 355: 362-8.
- Heijmans MJWM, Rijken PM. Monitor zorg- en leefsituatie van mensen met astma en mensen met COPD. Kerngegevens 2001/2002. 2003. Utrecht, NIVEL.
- Hermiz O, Comino E, Marks G, Daffurn K, Wilson S, Harris M. Randomised controlled trial of home based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Br Med J 2002; 325: 938.
- Hernandez C, Casas A, Escarrabill J, Alonso J, Puig-Junoy J, Farrero E, et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2003; 21: 58-67.
- Jansen CCM, Grol R, Jacobs A. Voorlichting aan carapatiënten. ontwikkeling en evaluatie van richtlijnen voor de huisarts. Huisarts Wet 1997; 40: 522-7.
- Jonkers R. Evaluatie van de training 'Word wijzer van elkaar'. 2003. Leusden, Astma Fonds.
- Kruijff AF, Adema I. Lucht via lijnen. Een verkenning van disease management bij COPD en astma. Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg (STG), 2000.
- Poole PJ. Case management may reduce length of hospital stay in patients with recurrent admissions for chronic obstructive pulmonary disease. Respirology 2001; 6: 37-42.
- Puente-Maestu L, Sanz ML, Sanz P, Cubillo JM, Mayol J, Casaburi R. Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 2000; 15: 517-25.
- Reardon J, Awad E, Normandin E, Vale F, Clark B, ZuWallack RL. The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. Chest 1994; 105: 1046-52.
- Ringbaek TJ, Broendum E, Hemmingsen L, Lybeck K, Nielsen D, Andersen C, et al. Rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Exercise twice a week is not sufficient! Resp Med 2000; 94: 150-4.
- Rychetnik, Frommer LM, Hawe P, Shiell A. Criteria for evaluating evidence on public health interventions. J Epidemiol Commun Health 2002; 56: 119-27.
- Sassi-Dambron DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment of dyspnea in COPD. A controlled clinical trial of dyspnea management strategies. Chest 1995; 107: 724-9.
- Scherer YK, Schmieder LE, Shimmel S. The effects of education alone and in combination with pulmonary rehabilitation on self-efficacy in patients with COPD. Rehabil Nurs 1998; 23: 71-7.
- Schreurs K, Colland V, Kuijer R, Ridder D de, Elderen Th van. Development, content and process evaluation of a short self-management intervention in patients with chronic diseases requiring self-care behaviours. Patient Education and Counseling, 2003; 5: 133-41.
- Strijbos JH, Postma DS, Altena R van, Gimeno F, Koeter GH. Feasibility and effects of a home-care rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 1996; 16: 386-93.
- Stulbarg MS, Carrieri-Kohlman V, Demir-Deviren S, Nguyen HQ, Adams L, Tsang AH, et al. Exercise training improves outcomes of a dyspnea self-management program. J Cardiopulm Rehabil 2002; 22: 109-21.
- te Lintel Hekkert M, Schumacher J, Pool A, IJzermans J, Bindels P. Richtlijn zelfmanagement van patiënten met COPD in de huisartspraktijk. Utrecht: NIZW, 2003.
- Tones K. De evaluatie van gezondheidsbevordering: een verhaal van drie fouten. TSG 1999; 77: 24-8.
- Wallerstein N. Powerlessness, empowerment and health: implications for health promotion programs. Am J Health Promotion 1992; 6: 197-205.
- Watson PB. Evaluation of a self-management plan for chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 1997; 10: 1267-71.

- Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. Eur Resp J 1998; 12: 363-9.

# HOOFDSTUK 3
# STOPPEN MET ROKEN

**Inleiding en definities**

Inhalatie van tabaksrook vormt de belangrijkste oorzaak van COPD. Er bestaat een dosis-response relatie tussen rookgedrag (het aantal pakjaren) en het ontstaan van COPD (Anthonissen, 1994; Fabbri, 2003). Ook passief roken vormt een risicofactor (Leuenberger, 1994; Dayal, 1994) Zelfgerapporteerd passief roken op de werkplek hangt samen met een grotere kans op het hebben van COPD (odds ratio, OR 1.90; 95% confidence interval, CI, 1.16 to 3.11) waarbij het relatieve risico aanzienlijk groter is bij een dagelijkse blootstelling > 8 uur (OR 3.07; 95% CI, 1.56 to 6.06) (Radon, 2002). Naar schatting 70 % van de mortaliteit als gevolg van COPD is veroorzaakt door het rookgedrag.

Roken geeft aanleiding tot de ontwikkeling van COPD omdat het leidt tot een versnelde afname van de longfunctie. Niet alle rokenden krijgen COPD; er is een duidelijke genetische predispositie. Het percentage rokers dat gevoelig is voor COPD wordt geschat op 15 tot 20%, waarbij geen rekening is gehouden met vervroegd overlijden. Wanneer rekening wordt gehouden met andere riskante levenswijzen wordt het relatieve risico (RR) op COPD ten opzichte van niet-rokers geschat op 12.8 bij mannen en 13.6 bij vrouwen (Peto,1992). COPD ontwikkelt zich pas na jarenlang rookgedrag waardoor er een uitgesteld effect optreedt. Een Zweedse studie liet zien dat zich bij meer dan de helft van de rokers ouder dan 45 jaar COPD had ontwikkeld volgens zowel de British Thoracic Society (BTS) als de GOLD-criteria. Bij de rokende mannen in de leeftijd van 76-77 jaar was dit opgelopen tot 66% (Lundback, 2003). Als gevolg hiervan is een discussie ontstaan over de onderschatting van het risico op COPD als gevolg van roken.

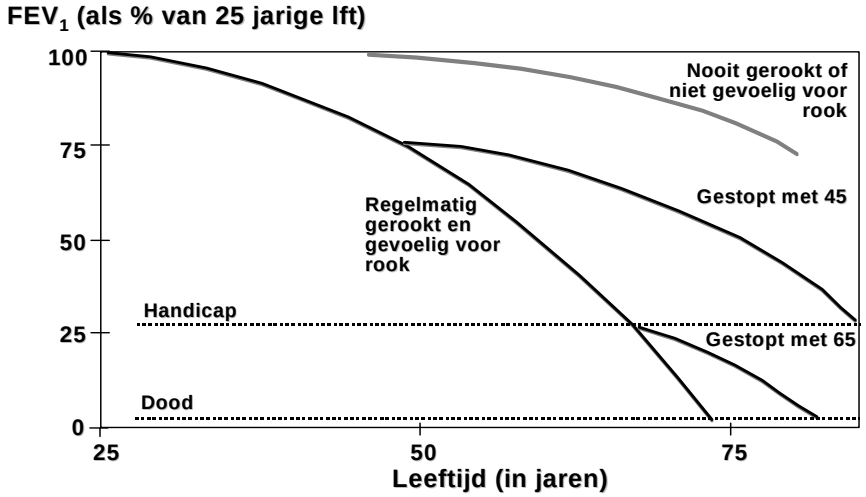
In Nederland werd in 2002 de jaarlijkse sterfte aan COPD als gevolg van roken geschat op 3.322 (van de 3.932 bij de mannen en 1.660 van de 2.416 bij de vrouwen) (Willemsen, 2003). Op grond van de reeds bekende gegevens heeft het RIVM een schatting gemaakt van de prevalentie van COPD in de komende decennia; daarbij zal de prevalentie bij vrouwen stijgen als gevolg van hun toegenomen rookgedrag (zie ook *hoofdstuk 1* van deze richtlijn) (Postma, 1989;Tabak, 2002). Stoppen met roken verkleint het risico op voortijdige mortaliteit als gevolg van COPD (Anthonissen, 1994;Fletcher, 1977;Scanlon, 2000). Bekend is de zogenaamde Fletcher curve die dit risico grafisch voorstelt (Fletcher, 1977)

Er is aangetoond dat stoppen met roken bij zowel mannen als vrouwen samenhangt met een minder snelle daling van de longfunctie ($FEV_1$) (Burchfiel, 1995;Camilli, 1987;Sherill 1994; Soejima, 2000;Xu, 1992) Ook de *Lung Health Study* liet zien dat COPD patiënten die langer dan 5 jaar waren gestopt een minder snelle achteruitgang van de longfunctie vertoonden dan degenen die bleven roken (Anthonissen, 1994). Dit effect trad ook op bij zware rokers, bij oudere rokers en bij degenen die een slechte longfunctie tijdens de basismeting hadden. Dit betekent dat ondersteuning bij het stoppen met roken de beste behandelingsoptie is om versnelde achteruitgang van de longfunctie te voorkomen.

Godtfredsen et al. (2002) deden een follow-up populatiestudie van gemiddeld 14 jaar bij meer dan 19.000 deelnemers waaruit bleek dat volledig stoppen met roken een reductie van ongeveer 40% in ziekenhuisopnames teweegbracht (HR 0.57, 95% CI, 0.33 to 0.99)

(Godtfredsen, 2002). Vermindering van het aantal sigaretten leverde echter geen risicoreductie op.

Figuur 1. Daling longfunctie en prognose mortaliteit




Bron. Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1(6077): 1645-1648

Nederlandse onderzoeken lieten zien dat bij mensen met gediagnosticeerd COPD en astma die onder behandeling waren bij de huisarts het percentage rokenden varieerde van 33% tot 37% (Smeele, 1998; Hilberink, 2003; Wijnhoven, 2001). In een ander Nederlands onderzoek gaf 66% van de mensen met COPD in de eerste lijn aan binnen zes maanden te willen stoppen met roken (Jacobs, 2002). Deze motivatie biedt aanknopingspunten voor stoppen met roken interventies. Rokers met luchtwegklachten lijken meer gemotiveerd te zijn om met roken te stoppen vergeleken met rokers zonder deze klachten, in het bijzonder als ze een relatie leggen tussen hun klachten en het roken (Humerfelt, 1998; Walters, 2002; Brandt,1997). Ook het aantal geslaagde stoppen met roken pogingen neemt toe (gerapporteerd is een verdubbeling van het aantal stoppers na 2 jaar). In *hoofdstuk 1* wordt ingegaan op de consequenties die dit kan hebben voor vroege opsporing en diagnostiek.

Bij het opstellen van dit hoofdstuk is aangehaakt bij de concept richtlijn Behandeling Tabaksverslaving (2009) die met ondersteuning van het CBO is ontwikkeld door het Partnership Stoppen met Roken. Van belang is op te merken dat de beschreven aanbevelingen doorgaans op de algemene rokerspopulatie van toepassing zijn, en tenzij anders aangegeven, niet specifiek bij COPD zijn onderzocht.

Mensen met COPD kunnen worden beschouwd als een doelgroep met specifieke kenmerken waarop de algemene behandelingsprincipes voor tabaksverslaving kunnen worden afgestemd Wageria, 2003). Enkele specifieke kenmerken van de COPD-populatie zijn:

- het hebben van een aan roken gerelateerde aandoening;
- een gemiddeld hogere leeftijd;
- gemiddeld een lagere sociaal economische status;
- een sterkere nicotineverslaving (Sach, 1981; Sachs, 1984; Jimenez-Ruiz, 2001)

Er zijn aanwijzingen dat groepen patiënten met ernstig COPD vaker depressieve klachten hebben (zie ook *hoofdstuk 7* over psychosociale ondersteuning en behandeling) (Dudley,

1980; Isoaho, 1995; van Manen, 2002). Zowel depressie als een grote mate van nicotineverslaving hangen samen met een grotere kans op terugval in rookgedrag na een stoppoging (Breslau, 1998; Glassman, 1990; Glassman, 2001). Jimenez-Ruiz et al. veronderstellen dat patiënten met COPD een ander patroon van roken hebben gezien hun sterkere nicotineverslaving (gemiddeld Fagerstrom test score (zie onder *Definities*) 4.77 ± 2.45 vs 3.15 ± 2.38 bij gezonden; p > 0.001,) en hun hogere concentraties koolstofmonoxide (CO) in uitgeademde lucht (gemiddeld 19.7 ± 16.3 vs 15.4 ± 12.1 parts per million ( ppm), p > 0.0001). Een andere verklaring kan zijn dat rokers met een luchtwegobstructie andere inhalatiepatronen hebben dan degenen zonder obstructie (Medici, 1985). De neerslag van de rookbestanddelen in de luchtwegen wordt over het algemeen versterkt door langzaam en diep ademhalen en het inhouden van de adem Palmes, 1966). Rokers met COPD lijken dieper en sneller te inhaleren vergeleken met 'gezonde' rokers (Killen, 1992; O'Donell, 2001). Dit kan leiden tot een verhoging van de afzetting van rookbestanddelen in de luchtwegen.

Oudere rokers hebben een lange rookgeschiedenis en zijn veelal zwaardere rokers, waardoor de kans op continuering van het rookgedrag groot is (Rimer, 1990). Stoppen met roken interventies bij COPD patiënten zullen met deze kenmerken rekening moeten houden.

Het onderwerp stoppen met roken heeft raakvlakken met andere hoofdstukken uit deze richtlijn. Stoppen met roken in het kader van therapeutische interventies betekent het verstrekken van patiëntenvoorlichting (hoofdstuk 2) en psychosociale ondersteuning (hoofdstuk 7), inbedding in revalidatieprogramma's (hoofdstuk 14) en bedrijfsgeneeskundige interventies (hoofdstuk 8). In de volgende paragrafen zullen de geschikte interventies nader worden besproken.

Hierbij wordt ingegaan op de volgende vraagstellingen:

- welke stoppen met roken interventies zijn effectief bij COPD patiënten en kunnen worden aanbevolen?
- Hoe kan de zorg het best worden aangeboden en door welke zorgverleners?
- Met welke bevorderende en belemmerende factoren dient daarbij rekening te worden gehouden?

**Definities**

In dit hoofdstuk zullen de definities, die worden gehanteerd in de Richtlijn Behandeling Tabaksverslaving, zoveel mogelijk worden overgenomen.

Onder roken worden alle vormen van tabaksgebruik verstaan, maar de meeste literatuur richt zich op rokers van sigaretten, omdat deze groep veruit in de meerderheid is. Wanneer men meer dan tien sigaretten per dag rookt, wordt in de richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving gesproken van een 'veelroker'.

Enkele belangrijke definities zijn:

- C-MIS: minimale-interventiestrategie voor cardiologische ziekenhuispatiënten;
- Gedragsmatige interventies:
  - Eenmalig advies: kortdurende interventie die plaatsvindt tijdens een en hetzelfde, gewone zorgcontact. Het bestaat uit 'ask' (vragen of iemand rookt) en 'assess' (motivatie om te stoppen vaststellen);
  - Korte ondersteunende interventie, al dan niet met farmacologische ondersteuning, dat zich uitspreidt over ten minste twee contacten. Het bestaat uit 'ask' (vragen of iemand

rookt), ‘assess’ (motivatie om te stoppen vaststellen), ‘advise’ (aangeven dat er hulp kan worden geboden), ‘assist’ (gedragsmatige en/of farmacologische ondersteuning) en ‘arrange’ (afspraken maken over gedragsverandering en vervolgcontact);

- Intensieve interventie, al dan niet met farmacologische ondersteuning. Intensieve interventies variëren van drie à vier contacten van ten minste tien minuten in een periode van enkele weken tot tien of meer contacten in een periode van enkele maanden;

– H-MIS: minimale-interventiestrategie voor de huisartspraktijk;
– L-MIS: minimale-interventiestrategie voor de longpolikliniek, uitgevoerd samen met een (verpleegkundig) consulent, van ten minste twee ‘face to face’-contacten en telefonische follow-up tot en met 12 maanden. Bij terugval wordt zo spoedig mogelijk een nieuw behandeltraject gestart;
– L-MIS-plus: als L-MIS, waarbij farmacologische hulp wordt toegevoegd;
– Minimale-interventiestrategie (MIS): MIS-en zijn in het verleden ontwikkelde protocollen ter ondersteuning van stoppen met roken in verscheidene medische praktijken. De meeste behoren tot de categorie van de korte ondersteunende interventies, sommige zijn intensieve interventies;
– NNT: ‘number needed to treat’: het aantal mensen dat moet worden behandeld om er één met roken te laten stoppen;
– NVM: nicotinevervangende middelen;
– P-MIS: minimale interventie voor cardiologische patiënten tijdens poliklinische follow-up na opname;
– Terugvalpreventie: het actief anticiperen op mogelijke terugvallen naar het oude rookgedrag. Terugvalpreventie in het kader van deze richtlijn wordt beschouwd als een vast onderdeel van de interventie/behandeling . Een onderscheid kan worden gemaakt tussen de lichamelijke afhankelijkheid, die meestal circa drie weken duurt, en de geestelijke afhankelijkheid, die veel langer kan aanhouden;
– USDHHS: United States Department of Health and Human Services;
– V-MIS: minimale-interventiestrategie voor verloskundigen.

## 3.1 Stoppen met roken interventies bij COPD patiënten

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Behalve in intensiteit wordt er in de regel bij stoppen met roken interventies een onderscheid gemaakt in psychosociale en farmacotherapeutische interventies. Gezien de nauwe relatie tussen roken en COPD is het verbazingwekkend hoe weinig stoppen met roken interventies specifiek voor deze doelgroep zijn ontwikkeld en onderzocht.

Een Cochrane review uit 2003 identificeerde vijf gecontroleerde stoppen met roken studies bij COPD patiënten (van der Meer, 2003). Er werden geen studies gevonden die gedragsinterventies vergeleken met een situatie zonder interventie. Twee experimenten van Anthonissen et al. in de *Lung Health Study* tonen aan dat psychosociale interventies gecombineerd met farmacotherapie effectief zijn (Anthonissen, 1994). Er werd aan gemotiveerde stoppers met beginnend of licht tot matig COPD (55% < FEV1 < 90% van voorspeld, GOLD I en II) in een periode van 10 weken individuele counseling en 12 groepssessies aangeboden, gecombineerd met nicotinevervangers (kauwgum) + ipatropium bromide (groep 1) of dezelfde gedragsinterventie gecombineerd met placebo (groep 2). Een controlegroep kreeg geen interventie (groep 3). Bij terugval werd individuele counseling

toegepast. Deze intensieve therapie voor gemotiveerden leverde na een jaar een continue abstinentie op van 34.7% in groep 1 en 34.4% in groep 2 versus 9 % in de controlegroep waar geen interventie plaatsvond (RR = 3.85, 95% CI 3.30 to 4.48 resp.RR = 3.81, 95% CI 3.27 to 4.44). Twee andere studies vergeleken combinaties van gedragsinterventies met elkaar. Brandt (1997) vergeleek individuele counseling met zelfhulp inclusief de typering van de aandoening als rokerslong met eenzelfde interventie zonder de aanduiding rokerslong. Het betrof een kleine populatie (n=13) die was opgenomen in het ziekenhuis; de intensiteit van de interventie is onduidelijk. In de “rokerslong” groep was de puntprevalentie na 12 maanden 40% versus 20% in de controlegroep (RR 2.0, 95% CI 0.77 tot 5.17). Pederson (1991) vergeleek bij een in het ziekenhuis opgenomen populatie intensieve individuele counseling (3-8 maal 15 á 20 minuten) + zelfhulp materiaal met eenmalige individuele counseling. De continue abstinentie na 6 maanden was 33% versus 21% (RR = 1.56, 95% CI 0.65 to 3.72). De twee overige studies vergeleken combinaties van psychosociale en farmacotherapeutische interventies met elkaar. Tashkin (2001) vergeleek bij patienten met licht en matig ernstig COPD, die gemotiveerd waren te stoppen, eenmaal proactieve telefonische counseling + 9 sessies individuele counseling + bupropion (groep 1) met dezelfde gedragsinterventie + placebo (groep 2). De continue abstinentie na 6 maanden was 15.7% in de eerste groep versus 9.% in de controlegroep (RR =1.74, 95% CI 1.01 tot 3.0). In de studie van Crowley (1995) werd aan een groep patiënten met matig tot ernstig COPD uit een kliniek en een polikliniek in verschillende stopmotivatiefases individuele counseling van 30 minuten gegeven door een arts, waarbij ook nicotinevervanging en zelfhulpmateriaal werd aangeboden. Vervolgens werden gedurende 65 dagen huisbezoeken afgelegd om CO-metingen te verrichten. Bij de huisbezoeken werden ter compensatie voor de deelname loten uit een loterij verstrekt. Drie groepen werden gevormd waarin een systeem van periodieke extra bekrachting werd uitgetest: extra loten voor gereduceerd koolstofdioxide (CO2) (groep 1), extra loten voor zelfgerapporteerd niet-roken sinds het laatste bezoek (groep 2) en extra loten los van CO-reductie en zelfgerapporteerd roken in de controlegroep (groep 3). De puntprevalentie na 6 maanden van de gestopte rokers in alle drie de groepen was 13.9%. Het Cochrane review laat zien dat de onderzochte interventies veelal intensief van aard zijn en uitgevoerd werden bij een groep gemotiveerde COPD patiënten. Combinaties van psychosociale interventies met farmacotherapie blijken effectiever te zijn dan geen behandeling of louter op gedrag gerichte interventies.

Sinds het Cochrane review zijn nog enkele resultaten van andere studies bekend geworden. In het Nederlandse SMOCC-onderzoek werd een psychosociale interventie gecombineerd met nicotinevervanging vergeleken met gewone zorgverlening (Wijnhoven, 2001). Het protocol voor een eerstelijns COPD-populatie werd uitgevoerd tijdens de routinezorg en kan gerangschikt worden onder korte ondersteunende begeleiding aangevuld met farmacotherapie. Het was gericht op patiënten in verschillende motivatiefases. De interventie leverde na 12 maanden een verdubbeling op van het aantal stoppers (zelfgerapporteerde puntprevalentie 14.5% versus 7.4 %, p=.038). Na biochemische verificatie met urine cotinine tests daalde het percentage stoppers naar 8.5 versus 4.1% (p=.08). Hoewel de stoppercentages bij patiënten in verschillende motivatiefases verschilden was het verschil tussen de fases niet statistisch significant, waardoor kan worden betwijfeld of de indeling in motivatiefases voor COPD patiënten zinvol is.

Voor de farmacologische behandeling van stoppen met roken wordt verwezen naar *hoofdstuk 17 Farmacologische ondersteuning bij stoppen met roken*.

Over de effectiviteit van acupunctuur, lasertherapie en hypnotherapie is onvoldoende bekend ( Willemsen, 2003).

**Abstinentieverschijnselen, relapse bij COPD**

Er zijn weinig aanwijzingen in de literatuur gevonden over een toename van klachten van de luchtwegen tijdens de eerste dagen van een stoppoging. Echter zorgprofessionals en patiënten maken hier regelmatig melding van. Daarom concludeert de werkgroep dat toename van klachten van de luchtwegen in de eerste fase van een stoppoging bij een deel van de COPD patiënten kan voorkomen.

**Stoppen met roken op de werkplek**

Stoppen met roken interventies op de werkplek worden besproken in *hoofdstuk 8,* COPD en werk. Voor de volledigheid zijn de belangrijkste wetenschappelijke conclusies en aanbevelingen over stoppen met roken op de werkplek ook in dit hoofdstuk opgenomen.

**Rol spirometrie en andere hulpmiddelen**

De toegevoegde waarde van spirometrie als hulpmiddel tijdens stoppen met roken interventies bij patiënten met een beperkte longfunctie is nog onvoldoende duidelijk. De resultaten uit de studies spreken elkaar tegen. Gorecka et al. tonen aan dat een jaar na een screening met feedback van spirometriegegevens gevolgd door een stoppen met roken advies er geen significant verschil was in stoppercentages bij patiënten met of zonder longfunctiebeperking(Gorecka, 2003). Echter na stratificatie in ernst van de stoornis bleek de groep met matig ernstige en ernstige stoornis significant meer stoppers te bevatten dan de groep met een milde longfunctiebeperking (16.5% vs 6.4%, $p < 0.001$).

Badgett et al. komen in een review tot de conclusie dat spirometriescreening op zichzelf geen effect heeft op het stoppen met roken (Badgett, 1997). Rokers met afwijkende spirometrische resultaten hadden in het jaar na spirometrische meting minder kans te stoppen dan rokers zonder afwijkende spirometrische resultaten. Multifacet programma's (= programma's waarin de interventie uit verschillende onderdelen is samengesteld), waarin spirometrie een onderdeel vormde, bleken wel effectief.

Sippel (1999) en Risser (1990) onderzochten beiden een gecombineerde multifacet strategie waarin naast gedragsinterventies zowel spirometrie als CO-gegevens werden teruggekoppeld naar de patiënten. Uit de studie van Sippel blijkt geen effect van spirometrie. In de studie van Risser lijkt de feedback enig verschil uit te maken, alhoewel niet statistisch significant (na een jaar 20% stoppers vs 7%, biochemisch geverifieerd, $p <0.06$).

De werkgroep is van mening dat verder onderzoek naar praktisch toepasbare hulpmiddelen (feedback van spirometriegegevens en CO-metingen) ter ondersteuning van de stoppen met roken interventie bij patiënten met COPD duidelijkheid dient te verschaffen over de effectiviteit ervan.

Zie ook *paragraaf 1.2 vroege opsporing bij de huisarts.*

**Stoppen met roken en longrevalidatie**

Veel stoppen met roken interventies staan niet op zichzelf maar maken onderdeel uit van voorlichtings- en revalidatieprogramma's. Veelal wordt de effectiviteit van dergelijke programma's afgemeten aan symptomen, inspanningsvermogen, ziekenhuisopnamen,

voedingstoestand en gewicht en kwaliteit van leven. Zelden vormt de rookstatus een van de uitkomstmaten.
Lacasse (2002) publiceerden een meta-analyse op basis van 14 revalidatieprogramma's, slechts 2 programma's sloten rokenden uit van de longrevaliderende behandeling. Er zijn geen aanwijzingen dat rookgedrag de uitkomsten beïnvloedt Trappenberg, 2002; Singh, 1999; Singh, 1997). Zie ook *hoofdstuk 14.*

**Conclusies specifiek voor COPD:**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Patiënten met COPD vertonen een sterkere nicotineverslaving dan rokers zonder COPD<br><br>*A2 Sach, 1981; Sachs, 1998;Jimenez-Ruiz ,2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Intensieve gedragsinterventies gecombineerd met farmacotherapie (nicotinevervanging, bupropion of varenicline) leveren meer stoppers op dan geen behandeling of alleen gedragsinterventies bij patiënten met COPD.<br><br>*A1 Meer, 2003; Cahill, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn aanwijzingen dat een op de Minimale Interventie Strategie gebaseerde specifieke interventie voor COPD in de huisartspraktijk (SMOCC-protocol) effectief is.<br><br>*A2 Hilberink,2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | De afzonderlijke werking van bupropion of antidepressiva (nortriptyline), los van de gedragsinterventies, als hulpmiddelen bij het stoppen met roken is bij COPD is nog onvoldoende vastgesteld.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | De toegevoegde waarde van feedback van spirometriegegevens en CO-metingen tijdens een stoppen met roken interventie is onvoldoende (aangetoonde resultaten inconclusief).<br><br>*A1 Badgett, 1997*<br>*B Sippel, 1999; Risser, 1990*<br>*C Gorecka, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat rookgedrag de uitkomsten van longrevalidatieprogramma's beïnvloedt.<br><br>*B Singh, 1997*<br>C *Trappenberg, 2002*; *Lacasse, 2002* |

**Wetenschappelijke conclusies over stoppen met roken uit hoofdstuk 8 COPD en werk:**

De onderstaande conclusies zijn ook vermeld in *hoofdstuk 8 COPD en werk* en gebaseerd op de in dat hoofdstuk beschreven literatuur. Voor het overzicht zijn deze hier ook weergegeven.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Rookvrije werkplekken beschermen tegen de effecten van het passief roken en stimuleert rokers om te stoppen of te minderen gedurende de werkdag.<br>Er zijn echter tegenstrijdige aanwijzingen of een stoppen met roken beleid op de werkplek de prevalentie van roken ook doet afnemen of de totale tabaks-consumptie door rokers doet verminderen.<br><br>*A1 Fichtenberg, 2002; Moher, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat individuele interventiestrategieën, gericht op stoppen met roken, ook effectief zijn indien deze worden uitgevoerd door een bedrijfsarts.<br><br>*A1 Moher, 2003*<br>*A2 Rodriguez-Artalejo, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn beperkte aanwijzingen dat deelname aan programma's gestimuleerd kan worden door competitie of beloning door de werkgever. Het is echter niet duidelijk aangetoond dat competitie of beloning ook leidt tot toename van het aantal werknemers dat stopt met roken.<br><br>*A1 Moher, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat werkplekgerichte stoppen met roken programma's kosteneffectief zijn.<br><br>*A1 Moher, 2003* |

**Wetenschappelijke conclusies uit de richtlijn Behandeling Tabaksverslaving:**

Gezien het beperkte aantal onderzoeken naar het stoppen met roken dat bij COPD patiënten is uitgevoerd, kan ook teruggevallen worden op de algemene bewijsvoering die in de richtlijn Behandeling Tabaksverslaving wordt geleverd. Voor gedetailleerde informatie verwijzen wij naar de herziene conceptversie van de richtlijn. De volgende conclusies daaruit zijn in het bijzonder van belang bij de behandeling van COPD:

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Intensieve ondersteuning van personen die willen stoppen met roken is effectiever dan minder intensieve of geen interventie.<br><br>*A1 Fiore, 2000; Silagy, 2002* |
| **Niveau 1** | Intensieve interventies bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten (rokers en |

| | |
|---|---|
| | recente gestopte rokers met aan roken gerelateerde aandoeningen) gedurende het verblijf in het ziekenhuis en follow-up van minimaal 1 maand na ontslag, vergroten de kans op stoppen. Of dit effect bepaald wordt door de interventie in het ziekenhuis alleen is onduidelijk.<br><br>*A1 Rigotti, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Follow-up consulten(en) verhogen het effect van advies.<br><br>*A1 Silagy, 2002; Fiore, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is een dosis-responsrelatie tussen de totale duur van de contacten en het effect.<br><br>*A1 Silagy, 2002; Fiore, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat reactieve telefonische counseling (zoals bijvoorbeeld telefonische hulplijn) een effectieve methode is voor het blijvend stoppen met roken.<br><br>*C Stead, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Alle commercieel beschikbare vormen van nicotinevervangende middelen (kauwgum, pleisters, neusspray, inhaler, sublinguale- en zuigtabletten) zijn effectief als onderdeel van stoppen met roken interventies. Hiermee kan een verhoging van de stopkans van 1,5 tot twee maal worden bereikt, ongeacht de setting waarin de interventie plaatsvindt.<br><br>*A1 Silagy, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het gebruik van nicotinevervangende middelen in combinatie met gedragsgerichte interventies verhoogt de kans tot stoppen met roken<br><br>*A1 Rice, 2001; Fiore, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bupropion, nortriptyline of varenicline zijn effectieve hulpmiddelen om rokers te ondersteunen tijdens een stoppoging.<br><br>*A1 Hughes, 2003; Cahill, 2008* |

**Overige overwegingen**

*Inbedding in programma's van patiëntenvoorlichting en zelfmanagement*.

Stoppen met roken vormt een belangrijk onderwerp voor integrale programma's van patiëntenvoorlichting en zelfmanagement. In de richtlijn *Patiëntenvoorlichting*, die op basis van literatuuranalyse, patiëntenraadpleging en consensusprocedures onder professionals is

opgesteld door het Centre for Quality of Care Research (WOK) valt het onder de voorlichting over niet-medicamenteus beleid (Jansen, 1997; de Konink, 2001). Naast kennisoverdracht is de voorlichting over roken en stoppen met roken gericht op gedragsverandering. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van effectief gebleken vormen van kennisoverdracht en gedragsbeïnvloeding, zoals (combinaties van) schriftelijke, bij voorkeur op het individu afgestemde, informatie, motivational interviewing en psychotherapie (waaronder cognititieve gedragstherapie). Deze vormen kunnen worden gecombineerd met farmacotherapie (nicotinevervanging, bupropion, nortriptyline).

*Inbedding in revalidatieprogramma's*

Een task force van de ERS geeft het advies om stoppen met roken interventies integraal deel uit te laten maken van revalidatieprogramma's. Hoewel er nog onvoldoende onderzoek gedaan is naar de effectiviteit van deze interventies als onderdeel van de programma's, is de commissie van mening 'dat dit advies dient te worden overgenomen.

*Clientpreferenties*

In het kader van de ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn voor de Behandeling van Tabaksverslaving werd een onderzoek uitgevoerd naar de preferenties van patiënten met COPD ten aanzien van de ondersteuningsmethoden, de zorgverleners en de vergoedingen van stoppen met roken hulpmiddelenHenselmans, 2001). Data werden verzameld met behulp van literatuurstudie, focusgroep interviews en secundaire analyses van de data uit twee studies.

Slechts twee onderzoeken werden gevonden die specifiek gericht waren op de meningen, voorkeuren of verwachtingen van patiënten met een aandoening aan longen of luchtwegen. Onder jonge mannen met astma blijkt een gebrek aan kennis te bestaan over de gevolgen van roken. Van de niet-rokers vindt 78% dat zorgverleners het goede voorbeeld zouden moeten geven door niet te roken, terwijl 58% van de rokers deze mening is toegedaan (Granda-Orrive, 2001). Een ander onderzoek liet zien dat de meerderheid van de rokers die met acute ademhalingsproblemen zijn opgenomen op de eerste hulp afdeling er niet van overtuigd is dat de klachten door roken worden veroorzaakt. Wel was 60% van deze patiënten bereid om deel te nemen aan een stoppen met roken programma op de afdeling (Bock, 2001)

Uit de data van de SMOCC-studie blijkt dat het gebruik van nicotinevervangende middelen en het spreken met de huisarts over stoppen met roken de ondersteuningsmethoden waren die COPD patiënten het meest eerder hadden toegepast. Naast de ervaring met methoden werd ook gevraagd naar de mate waarin men van plan was om in de toekomst bepaalde hulpmiddelen te gaan gebruiken. Ruim de helft van de patiënten was van plan om de huisarts in te lichten, een kwart wilde met behulp van nicotinevervangende middelen stoppen en bupropion werd door  een vijfde genoemd als ondersteuningsoptie. Voor zowel het gebruik van bupropion, nicotine-vervangende middelen, als het praten met de huisarts over stoppen met roken gold dat een grotere intentie tot gebruik samenging met het daadwerkelijk toepassen ervan in een periode van 6 maanden Ook in de SMOKE-studie werd naar het hulpmiddelengebruik gekeken (Henselmans, 2003).

Ruim een kwart van de patiënten had nooit hulpmiddelen gebruikt. Slechts een kleine minderheid had ooit gekozen voor een cursus. Daarentegen zei ruim eenderde ooit

nicotinekauwgum te hebben gebruikt. Opvallend is het hoge percentage dat ooit bupropion had gebruikt (22.6%).

Er vonden drie focusgroep interviews plaats met een groep COPD patiënten waarin achtereenvolgens de voorkeuren voor stopmethoden, zorgverleners en vergoedingen werden besproken. Hoewel de patiënten in de focusgroep van mening waren dat men zonder hulp zou kunnen stoppen  bleken de meesten vergeefse stoppogingen te hebben gedaan. Met name een psychische verslaving werd erkend en men kampte met een onduidelijke stopmotivatie. De patiënten bleken voor zichzelf duidelijke grenzen te hebben vastgesteld met betrekking tot het aantal sigaretten dat per dag gerookt kan worden alvorens de klachten toenemen. De interesse in alternatieve stopmethoden zoals laser en acupunctuur was groot. Tijdens de groepsgesprekken verschoven de voorkeuren in de richting van nicotinevervangers. Ook bleek er na afloop van de derde bijeenkomst in de focusgroep interesse te zijn in groepscursussen. De onderzoekers concluderen dat mogelijkerwijs hieruit blijkt dat rokers gemakkelijk te beïnvloeden zijn in hun keuze voor een vorm van ondersteuning alleen al door het verstrekken van informatie en het uitwisselen van ervaringen. Qua zorgverleners ging de voorkeur van de groepsdeelnemers uit naar ondersteuning door de longarts en eventueel de huisartsassistente. Een meerderheid van de deelnemende patiënten was voorstander van een financiële vergoeding van hulpmiddelen, als stimulans om te stoppen met roken. De onderzoekers constateren in het algemeen een gebrek aan kennis bij patiënten over aanwezigheid en effectiviteit van diverse stopmethoden.

*Aanwezigheid van voorzieningen/vergoedingen*

Nicotinevervangende middelen en bupropion als ondersteuning bij het stoppen met roken worden niet vergoed door de ziektekostenverzekeraars. In toenemende mate is er echter een aanbod van intensievere interventies bijvoorbeeld in de vorm van stoppen met roken poliklinieken die wel worden vergoed. Voor de minder draagkrachtige rokers kunnen de kosten die gepaard gaan met de intensieve interventie en/of farmacologische ondersteuning een barrière opwerpen. Onderzoek hiernaar ontbreekt echter.

*Motivatie en gedrag bij zorgverleners*

Wat betreft de attitude van de longarts en de daarbij betrokken verpleegkundige(en) zijn de volgende gegevens bekend (Wagena, 2003):

Longartsen vragen bij het eerste bezoek altijd naar de rookstatus en bij een vervolgconsult vraagt circa de helft van hen opnieuw naar de rookstatus. Zij registreren de rookstatus van een patiënt vrijwel altijd.

Bijna driekwart van de longartsen adviseert een rokende patiënt bij het eerste consult te stoppen. Als een patiënt niet wil of kan stoppen adviseert de longarts in een op de vijf gevallen te minderen.

27% Van de longartsen past de L-MIS toe (deze is thans in de implementatiefase).

Bijna de helft van de longartsen geeft de patiënt zelfhulpmateriaal mee.

Longartsen vinden dat de rookstatus bij elk consult ter sprake moet worden gebracht. Longartsen vinden dat alle rokers geadviseerd moet worden te stoppen.

Ruim tweederde van de longartsen verwijst een patiënt naar de longverpleegkundige. Longverpleegkundigen wordt een belangrijke rol toegedicht door longartsen.

Uit onderzoek onder 293 huisartsen blijkt dat zij beter bekend zijn met het rookgedrag van patiënten met aan roken gerelateerde klachten en uit risicogroepen (hart- en vaatziekten, COPD), dan met dat van patiënten die niet tot deze risicogroepen behoren. Tevens blijkt dat huisartsen meer bereid zijn een stoppen met roken advies te geven aan deze risicogroepen (Drossaert, 1999;West, 2005). Bijna alle huisartsen (99,5%) geven aan dat zij praten over roken en stoppen met roken bij patiënten met aan roken gerelateerde klachten en 68% doet dit ongeacht de klachten. 40% van de huisartsen registreert het rookgedrag van de patiënten. Huisartsen gaven als voornaamste belemmeringen aan:het tijdgebrek (26,3%), geringe motivatie van de patiënt (12,9%) en lage verwachtingen over het effect (9,8%). Hoewel 93,4 % van de huisartsen vindt dat het de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt is om te besluiten te stoppen, vindt toch 86,8 % van de respondenten dat zij zich mogen bemoeien met het besluit van de patiënt (Kotz, 2003).
Uit een Cochrane review blijkt dat interactieve workshops voor professionals in de gezondheidszorg kunnen resulteren in gematigd grote veranderingen in de professionele praktijk (Thomson, 2001). Uit een ander Cochrane review blijkt eveneens dat training van professionals in de gezondheidszorg een meetbaar effect heeft op de professionele attitude (Lancaster, 2002).

*Zorgsettings*

Op basis van de literatuur kan niet worden gesteld dat dezelfde interventies toegepast in verschillende settings (verslavingszorg, ziekenhuis(poli)kliniek of anderszins) de werkzaamheid van deze interventies beïnvloedt. De werkzaamheid hangt eerder samen met de intensiteit van behandeling (Stead, 2003; Hulscher, 2001). Interventies zijn effectief zowel binnen de eerste lijn als in ziekenhuizen. Ook in de werksituatie werkt stoppen met roken even goed als in andere omgevingen. Combinaties van artsen en paramedici of niet-medische ‘counselers’ lijken effectiever te werken dan interventies van elk van hen alleen (Fiore, 2000; Kottke, 1988). Desalniettemin ligt het voor de hand om ernstige verslaafde, recidiverende rokers (ook) te doen behandelen in de verslavingszorg. Een recent afgesloten pilotonderzoek laat zien dat dit goed uitvoerbaar is en tot redelijke resultaten leidt (Tromp-Beelen, 2003).

**Aanbevelingen**

Toepassing van combinaties van gedrags- en farmacotherapeutische stoppen met roken interventies wordt in alle zorgsettings aanbevolen.

Toepassing van combinaties van gedrags- en farmacotherapeutische stoppen met roken interventies tijdens en na een ziekenhuisopname wordt aanbevolen

Gecombineerde gedrags- en farmacotherapeutische stoppen met roken interventies zijn een onderdeel van revalidatieprogramma’s.

Aandacht voor en eventueel farmacologische beinvloeding van eventuele toename van COPD symptomen gedurende de eerste weken van een stoppoging dient te worden overwogen

Meer onderzoek is nodig naar de effectiviteit van algemene gedrags- en farmacotherapeutische stoppen met roken interventies bij COPD.

Educatie over roken en stoppen met roken dient deel uit te maken van gestructureerde programma's voor patiënteducatie en het aanleren van zelfmanagement

De werkgroep is van mening dat rookgedrag geen uitsluitingscritirium is voor deelname aan revalidatieprogramma's. Stoppen met roken interventies zijn een integraal deel van deze programma's.

Onderzoek naar praktisch toepasbare hulpmiddelen zoals feedback van spirometriegegevens en CO-metingen ter ondersteuning van de stoppen met roken interventie bij patiënten met COPD duidelijkheid dient te verschaffen over de effectiviteit ervan.

Er dient ruime aandacht te worden besteed aan het toepassen van stoppen met roken interventies in trainingen voor professionals werkzaam bij patiënten met luchtwegaandoeningen (onder andere longartsen, longverpleegkundigen, huisartsen, praktijkondersteuners, doktersasssistentes, apothekers, arbeidsgeneeskundigen, fysiotherapeuten, fysio- en oefentherapeuten en diëtisten, logopedisten, mondhygiënisten en ergotherapeuten).

**Aanbeveling over stop roken vanuit hoofdstuk 8, COPD en werk**

De bedrijfsarts adviseert de individuele werknemer te stoppen met roken en verwijst zonodig naar de huisarts voor eventuele farmacotherapeutische ondersteuning.

**Aanbevelingen vanuit de Richtlijn Behandeling Tabaksverslaving**
**Hoofdstuk 4**

Gezien het grote gezondheidsrisico van roken in de Nederlandse bevolking en de bewezen effectiviteit van éénmalige en kortdurend advies, dienen zorgverleners het rookgedrag van een patiënt/cliënt zo mogelijk systematisch vast te leggen in het dossier.
Het is van groot belang dat alle zorgverleners op zijn minst een éénmalig advies geven aan elke nieuwe patiënt/cliënt die blijkt te roken. Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen dient dit regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, herhaald te worden.

Aangezien intensievere interventies bij stoppen met roken effectiever zijn dan éénmalig advies, verdient de meest intensieve vorm van begeleiding de voorkeur, als dat aansluit bij de behoeften van de roker. Indien dit niet haalbaar is, gaat de voorkeur uit naar de meest intensieve interventie die op redelijke termijn in de bestaande situatie beschikbaar is.
Rokers die intensieve begeleiding wensen en rokers die meerdere mislukte stoppogingen met hulp hebben gedaan - maar wel bereid zijn te stoppen -, moeten de mogelijkheid van intensievere begeleiding krijgen. Aan bijzondere doelgroepen zoals zwangeren en patiënten met aan roken gerelateerde aandoeningen kan een intensieve begeleiding eerder worden aanbevolen.

Het verwijzen naar telefonische coaching is een goed alternatief als intensieve ondersteuning bij het stoppen met roken niet door de zorgverlener zelf gegeven kan worden of indien de roker hier de voorkeur aan geeft.
Zorgverleners wordt aanbevolen om rokers voor verder advies en ondersteuning bij het stoppen met roken te verwijzen naar telefonische coaching van Stivoro.

Omdat er een sterke dosisrespons-relatie is tussen de duur van de sessies en behandeluitkomsten wordt aanbevolen intensieve interventies toe te passen.
Zorgverleners dienen bij stoppen met roken, indien mogelijk, te streven naar een persoonlijke face-to-face behandeling in 4 of meer sessies

Het verdient aanbeveling om fysieke trainingssessies in de gedragsmatige interventie in te bouwen om de acute verschijnselen bij het stoppen met roken te verminderen
Er is mogelijk plaats voor beweegprogramma's als onderdeel van de interventie om stoppen met roken te bevorderen. Nader onderzoek is noodzakelijk naar de lange termijneffecten van beweegprogramma's.

Het verdient aanbeveling om uitvoerders van intensieve interventies te trainen in een motiverende bejegening en in methoden voor gedragsmatige, affectieve en sociale ondersteuning. Intensieve interventies worden bij voorkeur gecombineerd met nicotine-vervangende middelen.
Bij alle patiënten die zich melden in de somatische gezondheidszorg en de verslavingszorg (en de GGZ) wordt het tabaksgebruik geagendeerd en wordt aan alle regelmatige rokers het advies gegeven te stoppen.
Bij al degenen die niet ongevoelig zijn voor dit advies, en bij degenen bij wie de gezondheidsklachten duidelijk samenhangen met roken, wordt de meest intensieve interventie die op dat moment / in die setting voorhanden is aangeboden.
Recidivisten krijgen een intensievere interventie aangeboden, zo mogelijk farmaco-therapeutisch ondersteund.
Hardnekkige recidivisten en rokers in de verslavingszorg krijgen een intensievere interventie aangeboden in een specialistische setting, zo mogelijk farmacotherapeutisch ondersteund.

Het is aan te bevelen dat zorgverleners (een deel van) hun rokende patiënten verwijzen naar de groepstraining 'Pakje Kans' van Stivoro.

Het is zinvol dat zorgverleners rokers die willen stoppen verwijzen naar zelfhulpmaterialen op maat, zoals de zelfhulpmaterialen van Stivoro.

Voor rokers die niet kunnen of willen stoppen is minderen een goed alternatief.
Minderen dient dan volgens de methode van geleidelijke gecontroleerde reductie toegepast te worden.

Bij iedere vorm van begeleiding aan rokers die gemiddeld tien of meer sigaretten per dag roken, behoort informatie te worden gegeven over farmacotherapie.
De keuze tussen de verschillende nicotinevervangende middelen kan worden gebaseerd op persoonlijke voorkeur van de gebruiker, het bijwerkingenprofiel* en de prijs.
Nicotinevervangende middelen kunnen worden gebruikt bij 'risicogroepen' zoals mensen met hart- en vaatziekten, maar ook bij verslaafde jongeren vanaf 12 jaar. Bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen kunnen nicotinevervangende middelen worden overwogen wanneer op geen enkele andere wijze het roken kan worden gestopt en wanneer de risico's van nicotinevervangende middelen opwegen tegen de nadelen van blijven roken.
* zie *bijlage 2, Doseringen en contra-indicaties van de farmacologische behandeling van tabaksverslaving*

Gezien het bijwerkingenprofiel verdient het aanbeveling de behandeling met bupropion samen te laten gaan met minstens twee afspraken met een arts; de eerste afspraak om te controleren op contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap) en uitleg te geven over het middel, en de tweede om een vervolggesprek met de roker te voeren en eventueel een vervolgrecept te geven.
Ook de apotheker kan in deze fase voorlichting geven.
Hoewel bupropion veilig lijkt voor schizofrene rokers, verdient het aanbeveling het niet als eerste middel voor te schrijven vanwege het relatief veel voorkomen van bijwerkingen, zoals hoofdpijn, slapeloosheid en geheugenproblemen.

Met alle rokers die willen stoppen met roken, kan de mogelijkheid van het gebruik van nortriptyline worden besproken.
Voordat de voor- en nadelen van het gebruik van nortriptyline worden besproken, dient te worden gecontroleerd of er een of meer contra-indicaties zijn. Bij zwangeren dient aan andere middelen voorrang te worden gegeven.
Het geringe effectiviteitsverschil en het aanzienlijke prijsverschil tussen bupropion en nortriptyline maken de keuze voor nortriptyline aantrekkelijk.

Varenicline is een effectief middel om stoppen met roken te ondersteunen, en zou voor iedere stoppoging overwogen kunnen worden. Omdat bij mensen met ernstig COPD frequent depressieve- en angststoornissen voorkomen, is het van belang eerst na te gaan of er sprake is van een van deze co-morbiditeit voordat varenicline wordt voorgeschreven..

Eerste keus met betrekking tot farmacotherapeutische ondersteuning: Aan alle rokers die meer dan tien sigaretten per dag roken en een stoppoging overwegen, dient het gebruik van een van de nicotinevervangende middelen hierbij in overweging te worden gegeven. Ook bij een tweede poging kunnen deze middelen worden geadviseerd.
Tweede keus met betrekking tot farmacotherapeutische ondersteuning: Aan alle rokers die meer dan tien sigaretten per dag roken en willen stoppen, en bij wie het gebruik van NRT niet (meer) in aanmerking komt, wordt het gebruik van bupropion, nortriptyline of varenicline in overweging gegeven.

Het verdient aanbeveling rekening te houden met een lagere kans op succesvol stoppen met roken bij:
- Rokers zonder sociale steun of netwerk;
- Rokers met een lagere opleiding;
- Rokers die een ernstige depressie hebben doorgemaakt;
- Rokers met een alcoholverslaving;
- Rokers die zwaar lichamelijk werk verrichten;
- Rokers die in een lawaaierige omgeving werken;
- Rokers met weinig controle over hun werk.

*Adolescenten en jongeren*

Het effect van intensieve stoppen met roken interventies bij jongeren dient nog verder te worden onderzocht. Het is raadzaam bij interventies zo veel mogelijk rekening te houden met de individuele kenmerken en voorkeuren van de roker in kwestie.

*Zwangeren*

Gezien het belang van het stoppen met roken voor moeder en kind, kunnen intensieve interventies aan zwangeren worden aanbevolen wanneer minder intensieve interventies niet werken.
Adviseer de partner/omgeving van de zwangere om ook te stoppen met roken/het rookgedrag aan te passen tijdens en na de zwangerschap.

*In het ziekenhuis opgenomen patiënten*

Ziekenhuispersoneel moet bij opname van patiënten vaststellen of zij al of niet roken. Zorgverleners adviseren rokers om te stoppen en degenen die daartoe bereid zijn indien gewenst intensieve hulp te verschaffen. Patiënten moeten vóór opname worden ingelicht over het in het ziekenhuis geldende rookverbod.
Zorgverleners kunnen patienten verwijzen naar telefonische ondersteuning door STIVORO.

*Andere bijzondere doelgroepen (paragraaf 4.3.2)*

Intensieve behandelingen moeten zoveel mogelijk worden toegepast bij hardnekkige rokers. Als de kosten hiervoor niet op te brengen zijn, kan gekozen worden voor risicogroepen. Er moet aandacht worden besteed aan manieren om de beschikbaarheid van NVT te verhogen voor de laagste inkomensgroepen onder rokers.

Er dienen voldoende locaties in Nederland te zijn voor het toepassen van intensieve interventies voor stoppen met roken. Hiervoor komen in aanmerking: eerstelijnsgezondheidszorg (huisartsenpraktijk), openbare gezondheidszorg (thuiszorg, GGD's), poliklinieken van algemene ziekenhuizen, verslavingszorg, telefonische coaching en e-programma's via het internet.
Intensieve interventies worden bij voorkeur uitgevoerd door een arts (ask, assess, advise en het voorschrijven van ondersteunende medicatie) en/of een verpleegkundige en met een gedragskundige (gedragsbegeleiding en -training).
Zorgverleners die stoppen met roken-ondersteuning geven, moeten daarvoor zijn getraind. Hiervoor zijn in Nederland trainingen beschikbaar bij Stivoro en diverse beroepsorganisaties (NHG voor huisartsen en praktijkondersteuners; NVDA voor doktersassistentes).

De huisarts brengt de rookstatus in kaart bij patënten die zelf om ondersteuning vragen bij stoppen met roken en bij spreekuurbezoekers bij wie stoppen met roken extra van belang is.
De huisarts beoordeelt vervolgens of iemand gemotiveerd is te stoppen, overweegt te stoppen of ongemotiveerd is te stoppen.
De huisarts geeft alle spreekuurbezoekers die blijken te roken het advies te stoppen met roken.
Bij rokers die niet gemotiveerd zijn om te stoppen volstaat een éénmalig advies.
Rokers die overwegen te stoppen, wordt een korte motivatie verhogende interventie aangeboden.
Rokers die gemotiveerd zijn te stoppen wordt een intensieve ondersteunende stop-met-roken interventie aangeboden.
Huisartsen dienen een intensieve stop-met-rokeninterventie te geven aan rokers met aan roken gerelateerde klachten en patiënten uit risicogroepen (hart- en vaatziekten, COPD), ouders van kinderen met astma en recidiverende bovenste luchtweginfecties, vrouwen die hormonale anticonceptie (gaan) gebruiken; zwangere vrouwen en hun partners en patiënten bij wie recent een aan roken gerelateerde ingrijpende diagnose is gesteld.
Huisartsen (of de praktijkondersteuner of assistent) dienen het rookgedrag en motivatieniveau van rokers te peilen, en vervolgens bij gemotiveerde rokers een korte ondersteunende interventie toe te passen, indien nodig met farmacologische ondersteuning.
De huisarts kan de interventie geheel of gedeeltelijk aan een getrainde praktijkondersteuner of praktijkassistent delegeren. Samenwerking van de zorgverleners is aan te bevelen. Langere tijdinvestering (tot 90 minuten) en zoveel mogelijk contacten per roker lijkt zinvol en kosteneffectief.
Als het voor de huisarts niet mogelijk is een stoppen-met-rokeninterventie aan te bieden, wordt de patiënt verwezen naar andere stoppen-met-rokenprogramma's, zoals Stivoro, 'Advies op Maat', telefonische coaching en de training 'Pakje Kans', naar instellingen voor verslavingszorg of stoppen-met-roken poli's in ziekenhuizen.

Gezien het minimaal jaarlijks bezoek aan mondhygiënist en of tandarts(specialist) (kaakchirurgen / orthodontisten) en de mogelijkheid tot informatie-uitwisseling en adviserende taak, dienen deze te worden betrokken bij rookontmoedigingscampagnes.
Er dient specifiek voorlichtingsmateriaal te worden ontwikkeld voor de tandheelkundige zorgprofessional waarin naast de generieke aspecten ook de relatie mondgezondheid en roken wordt beschreven.
Er dienen cursussen te worden ontwikkeld zodat de tandheelkundige zorgprofessional een actieve rol kan innemen in het begeleiden van stoppen met roken (waaronder motiverende gespreksvoering).

Vanwege de aanzienlijke risico's van roken tijdens de zwangerschap voor moeder en kind moeten rokende zwangere vrouwen het dringende en duidelijke advies worden gegeven om te stoppen met roken. De Stop-roken interventies dienen bij voorkeur verder te gaan dan een kort ondersteunend advies.
Hoewel stoppen met roken in het begin van de zwangerschap de meeste voordelen biedt, is stoppen op elk moment in de zwangerschap gunstig. Stop-roken interventies dienen derhalve in elk geval éénmaal per zwangerschap te worden aangeboden, bij voorkeur tijdens het 1$^{e}$ consult. Verloskundigen, gynaecologen en huisartsen dienen het rookgedrag en motivatieniveau van zwangeren te inventariseren en vervolgens bij gemotiveerde rokers

een kort advies te geven. De (V-)MIS is hierbij een effectieve methode in ieder geval voor de korte termijn.
Bij gemotiveerde rokers is het zinvol om in de loop van de zwangerschap meerdere malen aandacht (dus tijdens meerdere consulten) en ondersteuning te geven aan het stoppen met roken. Voor de continuïteit van zorg kan worden doorverwezen naar de huisartsenpraktijk voor verdere stop-met-roken ondersteuning.
Omdat er goede ervaringen zijn opgedaan met het voorlichtingsprogramma “Roken? Niet waar de kleine bij is” kan dit als goed voorbeeld gelden om meeroken door kinderen te verminderen.

Nicotinevervangende middelen moet worden overwogen wanneer een zwangere of borstvoeding gevende vrouw op geen enkele andere wijze het roken kan stoppen en wanneer de voordelen van het stoppen opwegen tegen de risico's van nicotinevervangende middelen. Het verdient aanbeveling verder klinisch onderzoek te verrichten naar de effectiviteit en veiligheid van nicotinevervangende middelen voor zwangere rooksters. Het gebruik van bupropion is bij zwangeren gecontraindiceerd. Met nadruk moet worden gewezen op het risico van gelijktijdig gebruik van nicotinevervangende middelen en roken (risico op verlaagd geboortegewicht).
Bespreek de risico’s en voordelen van nicotinevervangers met moeders die borstvoering geven die tevergeefs hebben geprobeerd te stoppen zonder hulp. Gebruik professionele deskundigheid om te besluiten om wel of niet NRT te adviseren of voor te schrijven.
Adviseer vrouwen die borstvoeding geven en nicotinevervangers gebruiken deze te verwijderen voor het slapengaan.

Aan vrouwen die zijn gestopt met roken tijdens de zwangerschap moet ook na de bevalling ondersteuning worden geboden. De zorg van verloskundigen eindigt 1 week na de bevalling, gevolgd door een eenmalige nacontrole bij 6 weken. Wellicht kan het effect van een interventie gericht op terugvalpreventie vergroot worden door deze zorg gericht over te dragen van verloskundige of gynaecoloog aan het consultatiebureau, de huisarts of eventueel de kinderarts.
Telefonische ondersteuning door de verloskundige tijdens de eerste 6 weken of verwijzing naar telefonische infolijn of coaching van Stivoro is ook te overwegen.

Kinderartsen, huisartsen, consultatiebureauartsen, jeugdartsen en andere zorgverleners dienen éénmalig advies en een korte ondersteunende interventie over stoppen met roken in hun beleid op te nemen bij elk nieuw patiënt/ouder/-contact, bijvoorbeeld volgens de MIS-systematiek.
Kinderen met luchtwegklachten hebben extra last van meeroken. Juist bij deze groep dienen kinderartsen, huisartsen, consultatiebureauartsen, jeugdartsen en andere zorgverleners in de zorg voor kinderen extra alert te zijn in het aanbieden van systematisch gegeven éénmalig advies en een korte ondersteunende interventie, bijvoorbeeld volgens de MIS-systematiek.
Zorgverleners dienen ouders te informeren over de schadelijke effecten van meeroken voor de kinderen.

Gezien het grote gezondheidsrisico van roken bij tieners, dienen kinderartsen, huisartsen, consultatiebureauartsen, jeugdartsen en andere zorgverleners tieners te stimuleren om te stoppen met roken. Niet duidelijk is welke (combinatie van) interventie(s) voor deze doelgroep specifiek effectief is. Er is geen reden om fundamenteel anders te handelen dan bij volwassenen, maar het is wel van belang om daarbij zo goed mogelijk op de denkwereld van jongeren aan te sluiten.

Cardiologen, longartsen, oncologen, internisten en de betrokken verpleegkundigen en fysiotherapeuten in hartrevalidatie dienen het rookgedrag en motivatieniveau van hun patiënten met een aan roken gerelateerde aandoening te inventariseren, vervolgens gemotiveerde rokers te ondersteunen in hun stoppoging, waarbij tevens aandacht en ondersteuning dient te zijn in de periode na ontslag uit het ziekenhuis. Patiënten die ongemotiveerd zijn om te stoppen met roken dienen eerst te worden gemotiveerd. De MIS kan als methode worden toegepast. Voor langdurige en grotere effecten wordt een intensievere interventie met nazorg na ontslag uit het ziekenhuis, met aandacht voor terugvalpreventie, aanbevolen.

Longartsen en de betrokken verpleegkundigen en fysiotherapeuten in longrevalidatie dienen het rookgedrag en motivatie niveau van hun patiënten met een aan roken gerelateerde aandoening te inventariseren, vervolgens gemotiveerde rokers te ondersteunen in hun stoppoging, waarbij tevens aandacht en ondersteuning dient te zijn in de periode na ontslag uit het ziekenhuis. Patiënten die ongemotiveerd zijn om te stoppen met roken, dienen eerst te worden gemotiveerd. De L-MIS kan als methode worden toegepast. Voor langdurige en grotere effecten wordt een intensievere interventie aanbevolen met nazorg na ontslag uit het ziekenhuis, met aandacht voor terugvalpreventie

Longartsen en de betrokken verpleegkundigen en fysiotherapeuten in longrevalidatie dienen het rookgedrag en motivatieniveauvan hun patiënten met een aan roken gerelateerde aandoening te inventariseren, vervolgens gemotiveerde rokers te ondersteunen in hun stoppoging, waarbij tevens aandacht en ondersteuning dient te zijn in de periode na ontslag uit het ziekenhuis. Patiënten die ongemotiveerd zijn om te stoppen met roken, dienen eerst te worden gemotiveerd. De L-MIS kan als methode worden toegepast. Voor langdurige en grotere effecten wordt een intensievere interventie aanbevolen met nazorg na ontslag uit het ziekenhuis, met aandacht voor terugvalpreventie.

De behandelaar van een psychiatrisch patiënt moet zich realiseren dat stoppen met roken gevolgen kan hebben zowel voor het klachtenpatroon, alsook voor de werking en bijwerkingen van medicatie. Het is mogelijk dat wijziging van medicatie of van dosering na stoppen met roken noodzakelijk is.
Gezien het bijwerkingenprofiel en de mogelijke interacties met andere geneesmiddelen ligt het voorschrijven van bupropion bij patiënten met psychiatrische ziektebeelden minder voor de hand dan behandeling met nicotinevervangende middelen. Aangezien nicotine bij sommige psychiatrische ziektebeelden een positief effect kan hebben, lijken ook om deze reden nicotinevervangende middelen het meest geschikt.
Voor ernstige, chronische psychiatrische patiënten kunnen er redenen zijn waarom behandeling van hun nicotineverslaving niet mogelijk is, bijvoorbeeld omdat hun vermogen tot probleembesef en tot zelfcontrole zijn aangetast. Indien zij langdurig afhankelijk zijn van verblijf in zorginstellingen moet de kwaliteit van leven centraal staan, rekening houdend met aanwezige handicaps.

**Hoofdstuk 7**

Aanbieden van interventies voor stoppen met roken op de werkvloer dienen aangemoedigd te worden, vanwege de mogelijkheid rokers te bereiken die anders niet bereikt zouden worden.
Intensieve interventies voor stoppen met roken in de werkomgeving zijn te prefereren boven minimale interventies.
Positieve financiële prikkels voor werknemers kunnen de effectiviteit van interventies op de werkplek verhogen, mits de bedragen om aan de interventie deel te nemen en te stoppen met roken niet te laag zijn ($ 700,- voor deelname en 12 maanden stoppen).

**Hoofdstuk 8**

Het is aan te bevelen om bij de organisatorische implementatie van behandeling van tabaksverslaving te kiezen voor een systeemaanpak, waarin niet alleen de zorgverlener, maar de totale praktijk en de context van het totale zorgmodel aandacht krijgt.
Bij de implementatie van stoppen met roken begeleiding in de huisartspraktijk verdient het aanbeveling dit samen te doen met een getrainde praktijkondersteuner/nurse practitioner.
Het verdient aanbeveling om bij de implementatie van de multidisciplinaire richtlijn Tabaksverslaving gebruik te maken van een geïntegreerd zorgmodel met afspraken over taakverdeling tussen disciplines en heldere werkprocedures.
Het is aan te bevelen om de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen in zorginstellingen te laten steunen door het management van deze zorginstellingen.
Het is aan te bevelen om de uitvoerende zorgverleners te betrekken bij het besluit tot implementatie van een interventie voor het uitvoeren van stopondersteuning bij roken in een zorginstelling.

## 3.2 Zorgorganisatie

Omdat een aanpak waarbij meerdere zorgprofessionals zijn betrokken effectiever is gebleken dan een aanpak door een zorgverlener die alleen werkt, gaat de voorkeur uit naar een aanpak waarbij optimaal gebruik wordt gemaakt van de versterkende werking van een teamaanpak.
De behandelend arts (huisarts of longarts) past eerst een minimale interventiestrategie toe en peilt de motivering tot stoppen met roken. Afhankelijk van de motivatiefase van de patiënt vindt motiverende gespreksvoering plaats en worden hulpmiddelen toegepast. Een deel van de strategie kan worden gedelegeerd aan een praktijkondersteuner of longverpleegkundige.
Naar toegankelijkheid van stoppen met roken programma's in ziekenhuizen voor 1$^{e}$ lijns patiënten dient gestreefd te worden. Regionaal dienen de mogelijkheden van stoppen met roken programma's bij de zorgverleners bekend te zijn. Bij COPD patienten die deelnemen aan een programma voor longreactivatie/-revalidatie wordt het stoppen met roken geïntegreerd in de totale behandeling. Bij falen kan overwogen worden het programma in een latere fase te herhalen. Ook kan overwogen worden patiënten bij wie deze aanpak bij herhaling niet lukt te verwijzen naar een traject in de verslavingszorg. Een en ander is afhankelijk van de mogelijkheden op regionaal niveau.
Zoals beschreven in de richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving, kunnen programma's gericht op scholing van professionals en verandering van attitude ten aanzien van stoppen met roken advisering bijdragen aan de implementatie van de aanbevelingen. Er moet

worden nagegaan welke capaciteit noodzakelijk is als voorwaarde voor effectieve implementatie van de aanbevelingen in dit hoofdstuk.

**Literatuur**


- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study: JAMA, 1994;272:1497-1505.
- Badgett RG, Tanaka D J. Is screening for chronic obstructive pulmonary disease justified? Prev.Med. 1997;26:466-72.
- Bock BC, Becker B, Monteiro R, Partridge R, Fisher S, Spencer J. Physician intervention and patient risk perception among smokers with acute respiratory illness in the emergency department: Prev.Med. 2001;32:175-81.
- Brandt CJ, Ellegaard H, Joensen M, Kallan FV, Sorknaes AD, Tougaard L. Effect of diagnosis of "smoker's lung". RYLUNG Group: Lancet 1997;349:253.
- Breslau N, Peterson EL, Schultz LR, Chilcoat HD, Andreski P. Major depression and stages of smoking. A longitudinal investigation: Arch.Gen.Psychiatry 1998;55:161-6.
- Burchfiel CM, Marcus EB, Curb JD, Maclean CJ, Vollmer WM, Johnson LR et al. Effects of smoking and smoking cessation on longitudinal decline in pulmonary function: Am.J.Respir.Crit Care Med. 1995;151:1778-85.
- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub3.
- Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ, Lyle SK, Lebowitz MD. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. Am.Rev.Respir.Dis. 1987;135:794-9.
- Crowley TJ, Macdonald MJ, Walter MI. Behavioral anti-smoking trial in chronic obstructive pulmonary disease patients. Psychopharmacology 1995;119:193-204.
- Dayal HH, Khuder S, Sharrar R, Trieff N. Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population: Environ.Res. 1994;65:161-171.
- Drossaert CHC. Programmatische toepassing van de Minimale Interventie Strategie (MIS) stoppen met roken in een experimentele setting: evaluatie onder huisartsen en onder patiënten. 1999. Universiteit Twente, afdeling Communicatiewetenschappen.
- Dudley DL, Glaser EM, Jorgenson BN, Logan DL. Psychosocial concomitants to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Part I. Psychosocial and psychological considerations. Chest 1980;77 :413-20.
- Fabbri LM, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update: Eur.Respir.J. 2003;22:1-2.
- Fletcher,C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br.Med.J 1977;1:1645-8.
- Glassman AH, Covey LS, Stetner F, Rivelli S. Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study: Lancet 2001;357:1929-32.
- Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, Cottler LB, Stetner F, Tipp JE et al. Smoking, smoking cessation, and major depression. JAMA 1990;264:1546-9.
- Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study: Thorax 2002;57:967-72.
- Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A, Puscinska E, Goljan-Geremek A, Zielinski J. Diagnosis of airflow limitation combined with smoking cessation advice increases stop-smoking rate. Chest 2003;123:1916-23.
- Granda-Orrive JI de, Escobar JA, Gutierrez T. Smoking-related attitudes. Characteristics, and opinions in a group of young men with asthma. Military Medicine 2001;166:959-65.

- Henselmans I, Witt B de, Jacobs A. Waar een wil is is een weg; Percepties van rokers ten aanzien van ondersteuning bij het stoppen met roken en vergoedingsmogelijkheden 2004. Nijmegen, Centre for Quality of Care Research (WOK).
- Henselmans I, Witt B de, Jacobs A. Waar een wil is, is een weg? Percepties van rokers ten aanzien van ondersteuning bij het stoppen met roken en vergoedingsmogelijkheden. Personal communication of data from the SMOKE trial (Christenhusz LCA et al). Oktober 2003.
- Hilberink SR, Jacobs JE, Meer RM van der, Vries H de, Grol RPTM. Smoking Cessation for patients with COPD. Effectiveness of the SMOCC intervention. 2003. Maastricht/Nijmegen, Centre for Quality of Care Research (WOK).
- Hulscher ME, Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Interventions to implement prevention in primary care: Cochrane Database.Syst.Rev. 2001; CD000362.
- Humerfelt S, Eide GE, Kvale G, Aaro LE, Gulsvik A. Effectiveness of postal smoking cessation advice: a randomized controlled trial in young men with reduced FEV1 and asbestos exposure: Eur.Respir.J 1998;11:284-90.
- Isoaho R, Keistinen T, Laippala P, Kivela SL. Chronic obstructive pulmonary disease and symptoms related to depression in elderly persons. Psychol.Rep. 1995;76:287-297.
- Jacobs JE, Hilberink SR, Keegstra J, Straver M. Smoking cessation counseling for patients with COPD in general practice (SMOCC): screening method and characteristics of included patients. Prim Care Resp J 2002;11:62.
- Jansen CCM, Grol RPTM, Jacobs JE, Zegger R, Horst F van der, Boogaart M van den. Voorlichting aan carapatiënten. Ontwikkeling en evaluatie van richtlijnen voor de huisarts. Huisarts Wet 1997;40:522-7.
- Jimenez-Ruiz CA, Masa F, Miravitlles M, Gabriel R, Viejo J L, Villasante C et al. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. Chest 2001;119:1365-70.
- Killen JD, Fortmann SP, Kraemer HC, Varady A, Newman B. Who will relapse? Symptoms of nicotine dependence predict long-term relapse after smoking cessation. J.Consult Clin.Psychol. 1992;60:797-801.
- Konink MH de, Jacobs JE. Een instrument voor signalering en registratie van voorlichtingsbehoeften van patiënten met astma en COPD. Testanalyses van een prototype en definitief ontwerp. 2001. WOK.
- Kottke TE, Battista RN, DeFriese GH, Brekke ML. Attributes of successful smoking cessation interventions in medical practice. A meta-analysis of 39 controlled trials. JAMA, 1988;259:2883-9.
- Kotz D, Wagena EJ. Roken en Stoppen-met-Roken in de Eerste en Tweede Lijn van de Gezondheidszorg. 2003. Report, Universiteit Maastricht.
- Lacasse Y, Maltais F, Goldstein R S. Smoking cessation in pulmonary rehabilitation: goal or prerequisite? J.Cardiopulm.Rehabil. 2002;22:148-53.
- Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation: Cochrane Database.Syst.Rev. 2002; CD001118.
- Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team: Am.J.Respir.Crit Care Med. 1994;150:1222-1228.
- Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Ronmark E, Jonsson AC, Jonsson E et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies: Respir.Med. 2003;97:115-22.

- Manen JG van, Bindels PJ, Dekker FW, IJzermans CJ, van der Zee JS, Schade E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants: Thorax 2002;57:412-416.
- Medici TC, Unger S, Ruegger M., Smoking pattern of smokers with and without tobacco-smoke-related lung diseases: Am.Rev.Respir.Dis.1985;131:385-8.
- Meer RM van der, Wagena EJ, Ostello RW, Schayck CP van. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Library [2]. 2003. Oxford, Update Software.
- O'Donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. Med.Sci.Sports Exerc. 2001;33:S647-S55.
- Palmes ED, Altshuler B, Nelson N. Deposition of aerosols in the human respiratory tract during breath holding. 1966. Oxford, England, Pergamon.
- Pederson LL, Wanklin JM, Lefcoe NM. The effects of counseling on smoking cessation among patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. The International Journal of the Addictions 1991;20:107-19.
- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics: Lancet 1992;339:1268-78.
- Postma DS, Sluiter HJ. Prognosis of chronic obstructive pulmonary disease: the Dutch experience: Am.Rev.Respir.Dis. 1989;140:S100-S105.
- Radon K, Busching K, Heinrich J, Wichmann HE, Jorres RA, Magnussen H et al. Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? Chest 2002;122:1086-1090.
- Rimer BK, Orleans CT, Keintz MK, Cristinzio S, Fleisher L. The older smoker. Status, challenges and opportunities for intervention: Chest 1990;97:547-53.
- Risser NL, Belcher DW. Adding spirometry, carbon monoxide, and pulmonary symptom results to smoking cessation counseling: a randomized trial: J.Gen.Intern.Med. 1990;5:16-22.
- Sach K, Hall R, Sachs B. Success of rapid smoking therapy in smokers with pulmonary and coronary heart diseases. Am.Rev.Respir.Dis. 1981 ;123 :111-6.
- Sachs DP. Treatment of cigarette dependency. What American pulmonary physicians do. Am.Rev.Respir.Dis. 1984;129:1010-3.
- Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study: Am.J.Respir.Crit Care Med. 2000;161:381-390.
- Sherrill DL, Holberg CJ, Enright PL, Lebowitz MD, Burrows B. Longitudinal analysis of the effects of smoking onset and cessation on pulmonary function: Am.J.Respir.Crit Care Med. 1994;149:591-7.
- Singh SJ, Morgan MLD. Changes in quality of life after rehabilitation: smokers vs non smokers. Am J Crit Care Med 1997;155:A452
- Singh SJ, Vora VA, Morgan MDL. Does pulmonary rehabilitation benefit current and nonsmokers? Am J Resp Crit Care Med 1999;159:A764.
- Sippel JM, Osborne ML, Bjornson W, Goldberg B, Buist AS. Smoking cessation in primary care clinics: J.Gen.Intern.Med. 1999;14:670-6.
- Smeele IJM, Jacobs JE, Schayck CP van, Grol R, Maille AR, Kaptein AA. Quality of life of patients with asthma/COPD in general practice; impairments and correlations with clinical condition. Eur J Gen Pract 1998;4:121-5.
- Soejima K, Yamaguchi K, Kohda E, Takeshita K, Ito Y, Mastubara H et al. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography: Am.J.Respir.Crit Care Med 2000;161:1264-73.

- Tabak C, Smit HA. De morbiditeit van astma en COPD in Nederland; leemtes in kennis opgevuld door aanvullende analyses en actualisering van beschikbare gegevensbronnen. (R.I.V.M. rapport 260855005/2002). 2002. Bilthoven, R.I.V.M.
- Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial: Lancet 2001;357:1571-5.
- Thomson O'Brien MA, Freemantle N, Oxman AD, Wolf F, Davis DA, Herrin J. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes: Cochrane Database.Syst.Rev. 2001: CD003030.
- Trappenberg R. Proc Eur Respir Soc. 2002 abstract p1169.
- Tromp-Beelen PG, Schippers JA, Wildt W de, Schippers GM. Intensieve interventies voor ernstig nicotine-afhankelijken in de verslavingszorg Verslag van een pilot-onderzoek. 2003. Amsterdam, Jellinek publicatiereeks.
- Wagena EJ, Zeegers MP, Schayck CP van, Wouters EF. Benefits and risks of pharmacological smoking cessation therapies in chronic obstructive pulmonary disease. Drug Saf. 2003;26:381-403.
- Walters N, Coleman T. Comparison of the smoking behaviour and attitudes of smokers who attribute respiratory symptoms to smoking with those who do not: Br.J.Gen.Pract. 2002;52:132-4.
- West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. UK-guideline: Thorax 2000;55:987-99.
- Wijnhoven HA, Kriegsman DM, Hesselink AE, Penninx BW, Haan M de. Determinants of different dimensions of disease severity in asthma and COPD : pulmonary function and health-related quality of life: Chest 2001;119:1034-42.
- Willemsen MC, Wagena EJ, Schayck CP van. De effectiviteit van stoppen-met-rokenmethoden die in Nederland beschikbaar zijn: een systematische review op basis van Cochrane-gegevens. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147:922-7.
- Xu X, Dockery DW, Ware JH, Speizer FE, Ferris BG Jr. Effects of cigarette smoking on rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment: Am.Rev.Respir.Dis. 1992;146:1345-8.

# HOOFDSTUK 4
# OPTIMALISEREN LICHAMELIJK PRESTATIEVERMOGEN

**Inleiding en definitie**

In dit hoofdstuk wordt het effect van interventies gericht op het optimaliseren van het lichamelijk prestatievermogen beschreven. Hieronder wordt verstaan *verbetering van het inspanningsvermogen* en *het aanpassen van het activiteitenniveau aan de mogelijkheden.*

Het doel van verbetering van het inspanningsvermogen is het dyspneu niveau te verminderen en ADL-activiteiten beter te kunnen uitvoeren, teneinde participatieproblemen te verminderen of te voorkomen.

In de literatuur van klinische trials wordt gefocust op interventies die zijn gericht op maximaal inspanningsvermogen, uithoudingsvermogen en kracht, hetgeen zich reflecteert in de inhoud van dit hoofdstuk. Dit hoofdstuk beperkt zich derhalve tot duurtraining, intervaltraining en weerstandstraining van perifere spiergroepen. Andere interventies kunnen echter ook het lichamelijk prestatievermogen doen toenemen zoals ademoefeningen (zie hoofdstuk 5), het aanpassen van bewegingstempo, het verdelen van rust en inspanning, verbetering van de coördinatie en lenigheid, regulering van spierspanning en houding, ergonomische adviezen en het leren beheersen van angst voor dyspneu. Bij het verbeteren van het inspanningsvermogen kunnen dus diverse interventies geïndiceerd zijn en verschillende disciplines hun bijdrage leveren zoals fysio- en oefentherapeuten, ergotherapeuten, psychologen, logopedisten etc. Binnen een longrevalidatieprogramma is het mogelijk deze interventies op maat in te zetten (zie ook hoofdstuk longrevalidatie).

Training tijdens ontlasting van de ademspieren met behulp van negatieve arbeid, mechanische ademhalingsondersteuning of zuurstof, of spierversterking middels elektrische stimulatie, bevinden zich nog in een experimenteel stadium. Dit geldt ook voor de gecombineerde behandeling van inspanningstraining met anabolica. Deze interventies worden, behoudens trainen met zuurstof, niet besproken.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op specifieke aspecten bij inspanningstraining:

- Welke trainingsvormen van inspanningstraining zijn effectief bij COPD patiënten en kunnen worden aanbevolen om inspanningsvermogen en/of ADL activiteiten te verbeteren en dyspneu te verminderen bij patiënten met COPD, teneinde de klachten te reduceren en de participatie te bevorderen?
- Welke evidence bestaat er over trainingsintensiteit bij COPD patiënten; wat is de optimale trainingsbelasting, trainingsfrequentie en duur van het trainingsprogramma en is supervisie noodzakelijk?
- Is zuurstof bij inspanningstraining zinvol om trainingseffecten te optimaliseren bij COPD patiënten?

Bij de revisie zijn de wetenschappelijke conclusies en de aanbevelingen gelegd naast de aanbevelingen van de GOLD richtlijn update 2008 en de KNGF richtlijn Chronisch obstructieve longziekten 2008. Alleen in die gevallen waarin aanpassingen nodig zijn ten behoeve van deze richtlijn of wanneer er afwijkingen bestaan t.a.v. deze richtlijn zijn deze beschreven.

## 4.1 Trainingsvormen

### *4.1.1 Algemene inspanningstraining*

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De basis van inspanningstraining is verbetering van het aërobe inspanningsvermogen, ervan uitgaande dat dit de overwegende vorm van inspanning is in het dagelijks leven. De basale trainingsvorm hierbij is duurtraining. In de praktijk wordt dit vaak gecombineerd met andere bewegingsvormen. Het effect van inspanningstraining op lichamelijk prestatievermogen, dyspneu en kwaliteit van leven is met name onderzocht binnen het kader van longrevalidatie bij ernstig COPD patiënten (GOLD III). In de meeste studies werd een positief effect van inspanningstraining op inspanningsvermogen gezien bij patiënten met COPD, in vergelijking met standaard behandeling (zie *tabel 4.1*), hoewel dit positieve effect niet in alle methodologisch goed uitgevoerde onderzoeken aangetoond kon worden. Slechts in enkele onderzoeken werd een positief effect op andere relevante eindpunten, zoals dyspneu en kwaliteit van leven beschreven. In een onderzoek werd geen klinische relevante verbetering (ofwel 'minimaal belangrijk klinisch verschil') van kwaliteit van leven behaald door inspanningstraining (Wedzicha, 1998), in twee andere onderzoeken wel (Troosters, 2000; Hernandez, 2000). Longrevalidatieprogramma's (multicomponent- of comprehensive revalidatie) bevatten naast inspanningstraining en educatie meerdere componenten zoals psychologische counseling, ademoefeningen, etcetera. Dit kan verklaren dat de effecten op kwaliteit van leven van geïsoleerde inspanningstraining, zoals in bovenbeschreven onderzoeken, kleiner zijn dan die van multicomponent revalidatie. Uit onderzoek is echter ook duidelijk geworden dat inspanningstraining een belangrijke component is van longrevalidatie. Zo bleek multi-component revalidatie, inclusief inspanningstraining en educatie in een gerandomiseerde studie duidelijk effectiever ten aanzien van inspanningsvermogen en dyspneu dan alleen eenvoudige educatie (Ries, 1995), terwijl hetzelfde revalidatieprogramma zonder inspanningscomponent niet effectiever was dan educatie alleen (Toshima, 1990; Sassi-Dambron, 1995). Daarnaast zijn significante effecten van inspanningstraining boven op educatie en boven op ademoefeningen aangetoond (zie *bijlage 3, evidence tabel 4.1*).

**Tabel 4.1 Effecten van inspanningstraining op inspanning, dyspneu, welbevinden/ADL en kwaliteit van leven (QoL), naar ernst van obstructie en mate van bewijs***

| ***Geïsoleerde inspanningstraining*** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Gradering van evidence** | Gemiddelde FEV1 absoluut [percentage referentie](SD) | Inspanning | Dyspneu | Welbevinden/ADL | QOL |
| *Booker 1984* | *B* | ? | - | | -/+ | |
| *Clark 1996* | *A2* | 1,6 (0,7) [61%] | + | | | |
| *Cockroft 1981* | *A2* | 1,4 (0,6) | + | | +/- | |
| *Hernandez 2000* | *B* | [40% (16)] | + | + | | + |
| *Jones 1985* | *B* | 0,8 (0,2) | - | - | - | - |
| *Lake 1990* | *B* | 0,9 (0,3) | + | | - | |
| *Larson 1999* | *B* | [51% (17)] | + | + | | - |
| *McGavin 1977* | *B* | 1,1 (0,5) | + | + | + | - |
| *Reid 1984* | *B* | 1,1 (0,5) | - | | | |
| *Troosters 2000* | *A2* | [42% (14)] | + | | | + |
| **Inspanningstraining bovenop ademoefeningen** | | | | | | |
| *Sergysel 1979* | *B* | [45% (18)] | + | | | |

| **Inspanningstraining bovenop educatie** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Wedzicha 1998* | *A2 (outpatient)* | 1,0 (0,4) [37%] | + | | | + |
| *Wedzicha 1998* | *A2 (home)* | 0,9 (0,3) [37%] | - | | | - |
| *Stulbarg 2002* | *A2* | [45% (14)] | + | + | | + |

* zie ook bijlage 3, evidence-tabel, tabel 4.1

Hoewel de uitkomsten van deze onderzoeken impliceren dat inspanningstraining op zich een positief effect kan hebben op inspanningsvermogen en op andere uitkomstparameters zoals dyspneu en kwaliteit van leven bij COPD patiënten met gemiddeld een ernstige obstructie, moeten de uitkomsten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. De meeste evaluaties betroffen 'research settings' met gespecialiseerde therapeuten en niet de alledaagse praktijk. Bovendien waren de onderzoeken veelal niet ontworpen om alleen inspanningstraining versus andere interventies te onderzoeken. Soms was het niet duidelijk of inspanningstraining werkelijk de enige interventie was. Het is dus mogelijk dat impliciet andere interventies dan alleen inspanningstraining werden meegenomen, die ook effect kunnen hebben gehad op de uitkomstmaten. In internationale richtlijnen, waarin een gradering van de mate van bewijs wordt gegeven ('evidence-based richtlijnen') wordt het positieve effect van inspanningstraining als component van longrevalidatie op diverse uitkomstmaten onderschreven (BTS Guideline, 2001; ACCP/AACVPR evidence-based guidelines, 1997). Ook in andere toonaangevende richtlijnen en meta-analyses wordt inspanningstraining als essentiële component beschouwd (ACCP/AACVPR evidence-based guidelines, 1997; Donner, 1997; ATS/ERS, 1999; Lacasse, 2008; Cambach, 1999).

**Tabel 4.2 Gradering van de evidentie van de component inspanningstraining (binnen het kader van longrevalidatieprogramma's) van de belangrijkste richtlijnen waarin gradering is gegeven**

| | ACCP (effectiviteit interventies) | BTS (aanbevolen interventies) |
|---|---|---|
| Training onderste ledematen | A | A (aërobe training) |
| Training bovenste ledematen | B | B |
| Ademhalingsspiertraining | B | |
| Weerstandstraining | | B |
| | Evidentie uitkomsten | Evidentie uitkomsten |
| Dyspneu | A | |
| Inspanningsvermogen | | Ia |
| Kwaliteit van leven | B | Ia |
| Medische consumptie | B | |
| Kosteneffectiviteit | | Ib |
| Overleving | C | |
| | A: RCT's van hoge kwaliteit<br>B: RCT's van mindere kwaliteit<br>C: expert opinie | A: tenminste 1 RCT<br>B: NRCT<br>C: expert opinie,<br>Ia: meta-analyse RCT's<br>Ib: tenminste I RCT |

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1-3** | Geïsoleerde inspanningstraining (dus niet in combinatie met overige componenten van longrevalidatie), in aanvulling op de standaard (medicamenteuze) behandeling, leidt bij oudere COPD patiënten (gemiddeld 65 jaar), met gemiddeld een GOLD stadium III ($FEV_1$ 1.06 l, 44% voorspeld):<br>- tot verbetering van het inspanningsvermogen (niveau 1, zie bijlage 3, evidence *tabel 4.1*)<br>*A2 Clark, 1996; Cockroft, 1981; Wedzicha, 1998; Stulbarg, 2002*<br>*B Booker, 1984; Hernandez, 2000; Jones, 1985; Lake, 1990; Larson, 1999; Mc Gavin, 1977; Reid, 1984; Troosters, 2000; Sergeysels, 1979*<br>- waarschijnlijk tot vermindering dyspneuklachten (niveau 2, zie bijlage 3, *evidence tabel 4.1)*<br>*B Hernandez, 2000; Jones, 1985; Larson, 1999; Mc Gavin, 1977*<br>- mogelijk tot verbetering van kwaliteit van leven (niveau 3, zie evidence tabel 4.1)<br>*A2 Wedzicha, 1998; Stulbarg, 2002*<br>*B Hernandez, 2000; Jones, 1985; Larson, 1999; Mc Gavin, 1977; Troosters, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | De effecten van geïsoleerde inspanningstraining op kwaliteit van leven lijken geringer dan van multicomponentlongrevalidatie.<br><br>*A1 Lacasse, 2008; Cambach, 1999; BTS, 2001; ACCP, 1997*<br>*A2 Troosters, 2000; Wedzicha, 1998*<br>*B Hernandez, 2000* |

**Overige overwegingen**

Opvallend is dat in de genoemde klinische trials de inclusie voor inspanningstraining geschiedt op basis van stoornis en niet op grond van beperking of handicap. Overigens geldt dit ook voor longrevalidatieonderzoek in het algemeen. Aangenomen wordt dat het symptomatische patiënten (veelal met participatiebeperkingen) betrof. De richtlijnen (BTS guideline, 2001; ATS, 1999; NHG-standaard (Smeele, 2007)) indiceren longrevalidatie in het geval participatieproblemen ontstaan, de BTS op basis van mate van beperking (MRC dyspneu 3 of hoger). Of inspanningstraining ter preventie van het ontstaan van participatieproblemen zinnig is, is niet direct onderzocht, maar wel plausibel.

**Aanbevelingen**

Inspanningstraining wordt bij voorkeur gegeven in het kader van een longrevalidatieprogramma als ook andere componenten van longrevalidatie geïndiceerd zijn (*zie hoofdstuk 14, Longrevalidatie*).

Bij mensen met COPD dient aandacht voor behoud of optimaliseren van het inspanningsvermogen een onderdeel te zijn van de behandeling. Inspanningstraining wordt aanbevolen bij patiënten met COPD (met alle ernststadia) met inspanningsgerelateerde participatieproblemen of klachten.
Indien conditieverbetering niet haalbaar lijkt of realiseerbaar blijkt buiten het gezondheidszorgcircuit, wordt een indicatie voor inspanningstraining in een gezondheidszorgsetting, waarin voldoende expertise aanwezig is voor diagnostiek en training van deze patiënten, gewettigd geacht.

### *4.1.2 Intervaltraining*

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Hoewel patiënten met een ernstige obstructie vaak een relatief hoog inspanningsniveau kunnen halen (Neder, 2000) is het toch vaak niet mogelijk een zodanige inspanningsintensiteit te bereiken en vol te houden, dat een hoge trainingsprikkel kan worden bereikt middels duurtraining (Maltais, 1997). Bij gezonden blijkt intervaltraining ook een verbetering in het aërobe vermogen te kunnen bewerkstelligen (American College of Sprots Medicine, 1990).

Er zijn thans enkele gerandomiseerde klinische trials verricht waaruit blijkt dat intervaltraining zinvol kan zijn bij patiënten met COPD. Intervaltraining of duurtraining gedurende 8 weken bij patiënten met een gemiddelde $FEV_1$ van 37% resulteerden beiden in een hoger inspanningsvermogen (Coppoolse, 1999). Bij intervaltraining gedurende 6 weken werd toename van inspanningsvermogen en vermindering van dyspneu gezien, terwijl bij de controlegroep met looptraining alleen het loopvermogen toenam (Gimenez, 2000). Bij patiënten met een gemiddelde $FEV_1$ van 45% voorspeld resulteerde 12 weken duurtraining op lage intensiteit (50%) of intervaltraining op hoge intensiteit (100%) met halvering van de totale inspanningstijd, in een vergelijkbare verbetering van het inspanningsvermogen, dyspneu en kwaliteit van leven, ondanks een lagere dyspneuscore tijdens intervaltraining (Vogiatzis, 2002). Daar de eerste en laatste onderzoeken gedaan werden in het kader van een longrevalidatieprogramma, is daar niet zeker of de effecten op dyspneu en inspanningsvermogen geheel aan de inspanningstraining zijn toe te schrijven.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2-3** | Intervaltraining leidt bij COPD patiënten (gemiddeld GOLD III):<br>- tot verbetering van het inspanningsvermogen (niveau 2)<br>*B Coppoolse, 1999; Gimenez, 2000; Vogiatzis, 2002*<br>- tot verbetering van dyspneu (niveau 2)<br>*B Gimenez, 2000 ; Vogiatzis, 2002*<br>- en mogelijk tot verbetering van kwaliteit van leven (niveau 3)<br>*B Vogiatzis, 2002*<br>Deze effecten zijn vergelijkbaar met die van duurtraining (niveau 3)<br>*B Coppoolse, 1999; Vogiatzis, 2002* |

**Overige overwegingen**

Bij ernstig COPD patiënten is duurtraining vaak te zwaar. Intervaltraining, eventueel toegevoegd aan duurtraining, is te overwegen in deze groep, mede omdat intervaltraining vaak minder dyspneu oproept. De zin van intervaltraining bij patiënten bij wie duurtraining niet mogelijk is, is nog niet aangetoond. Ook is er nog onduidelijkheid over de meest optimale fasering en de optimale intervalbelasting.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Intervaltraining is te overwegen ter verbetering van het inspanningsvermogen van COPD patiënten, met name bij die patiënten bij wie duurtraining niet haalbaar blijkt. |

### *4.1.3 Weerstandstraining*

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Bij gezonde ouderen blijkt met name krachttraining in de vorm van weerstandstraining zinvol te kunnen zijn ter verbetering van het verrichten van ADL activiteiten (American College of Sports Medicine, 1998a). Het gaat niet om zuivere krachttraining. Bij de training tegen weerstand in wordt niet alleen kracht maar ook duur in zekere mate getraind. Ook bij COPD patiënten zijn verschillende gerandomiseerde klinische trials (Clark, 2000; Simpson, 1992; O'Hara, 1984) uitgevoerd waaruit blijkt dat weerstandstraining van de benen de spierkracht en uithoudingsvermogen kan verbeteren en waarbij transfer naar verbetering van duurvermogen is beschreven. In andere studies echter resulteerde toevoeging van weerstandstraining aan duurtraining bij patiënten met COPD tot een grotere toename van spierkracht maar niet van inspanningsvermogen of van kwaliteit van leven (Bernard, 1999). In een vergelijking van weerstandstraining met duurtraining bij COPD patiënten met spierzwakte, was bij weerstandstraining de toename in spierkracht niet groter, doch de verbetering in kwaliteit van leven en loopvermogen vergelijkbaar (Spruit, 2002). In een vergelijking tussen weerstandstraining met duurtraining en een combinatie van beiden op halve intensiteit, resulteerde weerstandstraining in een grotere verbetering van spierkracht dan duurtraining. Duurtraining resulteerde echter in een grotere verbetering van uithoudingsvermogen. Het effect op piek inspanningsvermogen, loopafstand, dyspneu en kwaliteit van leven was van beide trainingsvormen even groot. Het gecombineerde programma liet alle effecten van beiden zien (behalve in vermoeidheid), van dezelfde grootte als beide trainingssoorten afzonderlijk (Ortega, 2002). Zie voor overzicht van studies waarin het effect van weerstandstraining bij COPD patiënten geëvalueerd werd tabel 4.2.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Middels weerstandstraining is de spierkracht bij COPD patiënten te vergroten hetgeen kan resulteren in een toegenomen loopafstand.<br><br>*A2 Bernard, 1999*<br>*B Clark, 2000; Simpson, 1992; O'Hara, 1984* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | De effecten van weerstandstraining op dyspneu en kwaliteit van leven zijn vergelijkbaar met die van duurtraining.<br><br>*B Spruit, 2002; Ortega, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | De waarde van het standaard toevoegen van weerstandstraining alleen of het toevoegen van weerstandstraining aan duurtraining is nog onvoldoende duidelijk gezien de tegenstrijdige resultaten van het gepubliceerde onderzoek.<br><br>*A2 Bernard, 1999*<br>*B Clark, 2000; Simpson, 1992; O'Hara, 1984; Spruit,2002; Ortega, 2002* |

**Overige overwegingen**

Situaties waarin de toepassing met name zinvol lijkt te zijn, zijn problemen met ADL-activiteiten waarbij voldoende kracht van de betroffen spiergroep essentieel is en spierzwakte een rol speelt. Welke methode van weerstandstraining de voorkeur geniet dient te worden onderzocht.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Weerstandstraining van de beenspieren kan op proef, als aanvulling of alternatieve training overwogen worden bij patiënten bij wie de spierkracht duidelijk verlaagd is en bij wie ADL-activiteiten, waarbij de spiergroep betroffen is, problemen opleveren en bij patienten wier ventilatoire beperking duurtraining vrijwel onmogelijk maakt. |

### *4.1.4 Training bovenste extremiteiten*

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De kracht en het uithoudingsvermogen van de armspierfunctie is van groot belang voor ADL, maar zijn bij COPD vaak afgenomen (Gosselink, 2000). Buiten afname van de algemene spierkracht speelt hierbij een rol dat COPD patiënten voor ademhaling en armbeweging deels dezelfde spieren gebruiken (Baarends, 1995; Velloso, 2003).

Training van de armspieren bij COPD patiënten doet de kracht ervan toenemen (Lake, 1990; Epstein, 1997) en dyspneu en vermoeidheid bij gebruik afnemen (Ries, 1988; Bauldoff, 1996) waardoor ADL beter uitgevoerd zouden kunnen worden, hetgeen echter nog onvoldoende aangetoond is. Het lijkt effectiever als de armen hierbij niet ondersteund worden (Martinez, 1993). De BTS en ACCP evidence based richtlijnen graderen de evidentie van deze vorm van training met B (BTS guideline, 2001; ACCP/AACVPR evidence-based guidelines, 1997).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Training van de bovenste extremiteiten doet bij COPD patiënten de kracht en uithoudingsvermogen ervan toenemen.<br><br>*A2 Epstein, 1997*<br>*B Lake, 1990; Ries, 1988; Bauldoff, 1996; Martinez, 1993; BTS, 2001; ACCP, 1997* |

**Aanvullende overwegingen**

Training van de bovenste extremiteiten zal voornamelijk van belang zijn indien de spierkracht afgenomen is, hetgeen met name bij de patiënten met ernstiger stoornis te verwachten is. Er is nog beperkt onderzoek gedaan en de effecten op ADL-activiteiten zijn nog onvoldoende duidelijk. Ook ontbreekt onderzoek naar de beste trainingsmethodiek. Meestal wordt een combinatie van kracht en duurtraining gegeven, met nadruk op kracht.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Training van de bovenste extremiteiten kan overwogen worden bij COPD patiënten, bij wie sprake is van beperking in ADL-activiteiten waarbij de armspieren betrokken zijn en de armspierkracht verminderd is. |

## 4.2 Trainingsintensiteit

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De optimale trainingsintensiteit is een onderwerp van discussie. Een minimale trainingsprikkel wordt noodzakelijk geacht om een trainingseffect te krijgen (American College of Sports Medicine, 1998b). Doch de hoogte van de prikkeldrempel is omstreden, zeker bij personen met matige conditie (American College of Sports Medicine, 1998a). In principe bepaalt, binnen bepaalde grenzen, de totale trainingsarbeid (duur x frequentie x intensiteit) het uiteindelijk effect (American College of Sports Medicine, 1998b). Bij een hoge belasting is het effect dat bereikt kan worden groter, maar ook de kans op complicaties (blessures, cardiovasculair) neemt toe (American College of Sports Medicine, 1998b). Daarbij wordt een hoge intensiteit door ongetrainden vaak als onaangenaam ervaren. Zeker in het begin van de behandeling (Maltais, 1997; Casaburi, 1997; Zacarias, 2000) is slechts een beperkt deel van de patiënten met COPD in staat te trainen met hoge intensiteit (boven de 70 % van maximaal vermogen (zuurstofconsumtie of geleverd vermogen). Deze groep patiënten bereikt een grotere fysiologische trainingsrespons dan de groep die met lagere intensiteit traint, ondanks gelijkblijvende totale trainingsarbeid (Casaburi, 1991). Er zijn evenwel ook goede resultaten behaald met betrekking tot inspanningsvermogen, dyspneu en kwaliteit van leven met matige trainingsintensiteit (50-60%) (Wedzicha, 1998; Maltais, 1997; Guell, 2000; Vogiatzis, 1999; Vallet, 1997; Normandin, 2002; Puente-Maestu, 2000).

Enkele factoren bemoeilijken echter de interpretatie van de onderzoeksresultaten. De gebruikte definitie van hoge en lage intensiteit is niet consistent, evenmin als de daarvoor gebruikte indices en de wijze waarop de maximumwaarden worden bepaald (Debigare, 2000). In de dagelijkse praktijk is de werkelijk geleverde inspanning moeilijk te kwantificeren. Bovendien wordt onvoldoende rekening gehouden met de toename van het maximale inspanningsvermogen gedurende het trainingsprogramma, zodat de haalbare intensiteit kan toenemen maar de intensiteit relatief gelijk blijft.

Het American College of Sports Medicine adviseert om in de praktijk de ervaren inspanning als maat voor intensiteit te gebruiken. Er is een toenemende tendens om (ook) bij training van COPD patiënten het gevoel van dyspneu (en inspanning) als leidraad te nemen (Mador, 1995; Horowitz, 1996; Horowitz, 1998; Mejia, 1999).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn aanwijzingen dat een hogere trainingsintensiteit tot een grotere verbetering in inspanningsvermogen leidt dan een lagere intensiteit bij patiënten met matig COPD (gemiddeld GOLD II).<br><br>*A2 Casaburi, 1991* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Patienten met ernstig COPD (gemiddeld GOLD III) zijn vaak niet in staat een hoge trainingsintensiteit te bereiken bij duurtraining.<br><br>*C Casaburi, 1997; Maltais, 1997; Zacarias, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Middels laagintensieve trainingsprogramma's (50-60% van maximaal vermogen) kunnen bij patiënten met matig en ernstig COPD (GOLD II en III) ook relevante verbeteringen worden verkregen, zoals verbetering van dyspneu en kwaliteit van leven.<br><br>*A2 Puente-maestu, 2000; Normandin, 2000*<br>*C Maltais, 1997; Wedzicha, 1998; Guell,2000; Vogiatzis,1999; Vallet, 1997* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Dyspneu is een goed bruikbare maat om de trainingsintensiteit te monitoren.<br><br>*A2 Mador, 1995; Horowitz, 1996; Horowitz, 1998; Mejia, 1999* |

**Overige overwegingen**

Hoogintensieve programma's kunnen waarschijnlijk sneller tot resultaat leiden, maar of dit langer behouden blijft is nog niet bekend. De verbetering van de fysieke conditie is, zoals hiervoor besproken, niet het enige relevante aspect bij verbetering van inspanningsvermogen. In de praktijk dient ook rekening gehouden te worden met comfort in verband met compliantie, veiligheid, risico op complicaties, welke inspanning haalbaar is en of verbetering van inspanningsvermogen van belang is in het kader van de individuele behandeldoelen. Het American College of Sports Medicine (ACSM) heeft recent haar aanbevelingen voor trainingsintensiteit ten behoeve van gezondheidseffecten naar beneden bijgesteld (American College of Sports Medicine, 1998b) en aparte aanbevelingen gegeven voor ouderen (American College of Sports Medicine, 1998a). Zoals boven beschreven, kan intervaltraining ook een optie zijn indien duurtraining niet haalbaar is en een hoge trainingsintensiteit wordt nagestreefd.

**Aanbevelingen**

De trainingsintensiteit van patiënten met COPD wordt bepaald aan de hand van de fysieke conditie van de patiënt en de haalbaarheid en veiligheid van de trainingsintensiteit. Voor patiënten die hoogintensieve duurtraining verdragen kan deze vorm van training in aanmerking komen.

Patiënten die hoog intensieve training (>70% maximaal vermogen) als oncomfortabel ervaren, het slecht verdragen of bij wie het als riskant wordt beschouwd, kan laagintensieve duurtraining in aanmerking komen en/of (aanvullende) intervaltraining en/of weerstandstraining overwogen worden.

De adviezen van de American College of Sports Medicine voor ouderen kunnen in het algemeen als uitgangspunt dienen voor het bepalen van de trainingsintensiteit.

De trainingsbelasting dient altijd geleidelijk opgebouwd te worden.

De trainingsintensiteit kan op grond van het gevoel van dyspneu of inspanning (Borgscore 5-6 / 10) getitreerd worden.

## 4.3 Trainingsfrequentie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Er zijn geen gerandomiseerde klinische trials die verschillende trainingsfrequenties vergelijken bij patiënten met COPD. Het ACSM adviseert voor gezonden voor een optimaal trainingseffect een trainingsfrequentie van minimaal 3 maal per week. Na een trainingsprogramma blijkt de conditie op peil gehouden te kunnen worden met een lagere trainingsfrequentie (2/3 tot 1/3 van de startfrequentie), mits de intensiteit op peil blijft (American College of Sports Medicine, 1998b).

In de longgeneeskunde worden 5 wekelijkse en 3 wekelijkse programma's het meest toegepast. Het effect van twee maal per week trainen op verbetering van inspanningsvermogen lijkt kritisch. Effect hiervan wordt soms wel gezien (Wedzicha, 1998; Ries, 1995), indien zonder supervisie nog een derde keer gertaind wordt. In een onderzoek waarin twee maal per week trainen werd onderzocht kon geen effect op loopafstand, welbevinden of kwaliteit van leven worden aangetoond.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | De relatieve effecten van verschillende trainingsfrequenties zijn niet goed onderzocht, meestal wordt 3 maal per week getraind.<br><br>*A2 Ringbaeck, 2000*<br>*C Wedzicha, 1998* |

**Overige overwegingen**

Bij het ontwerpen van programma's spelen ook praktische en organisatorische zaken, zoals het inpassen van programma's een rol. Een nog niet belicht aspect is het eventuele risico van overtraining bij patiënten, waarbij patiënten met een slechte startconditie wellicht extra gevoelig zijn. Onderhoud van bereikte resultaten kan in een lagere frequentie: 2 maal per week of wellicht 1 maal per week (zie boven).

**Aanbeveling**

Voor een optimaal effect wordt geadviseerd 3-5 maal per week te trainen. Wellicht kunnen enkele gesuperviseerde sessies vervangen worden door ongesuperviseerde.
Indien het trainingsdoel of maximale effect is behaald kan waarschijnlijk met een lagere frequentie (2 maal per week) worden volstaan om het effect te behouden, mits de intensiteit op peil blijft.

## 4.4 Trainingsduur

**Wetenschappelijke onderbouwing**

COPD patiënten laten vaak al in de eerste weken verbetering in kortademigheid en inspanningsvermogen zien (Carrieri-Kohlman, 2001; Clini, 2001; Kirsten, 1998; Carter, 1988). De maximale trainingsrespons wordt gemiddeld na 34 weken bereikt (Tydeman, 1984). Naast het bereiken van de trainingsrespons kan de trainingsduur van belang zijn voor het leren hanteren van de aandoening, vooral rond exacerbaties. Met name voor patiënten met een $FEV_1$<35% lijkt dit relevant (Salman, 2003). Om deze reden kregen COPD patiënten in de studie van Troosters et al. (2000) 6 maanden training onder begeleiding. Hoewel uit de meta-analyse van Lacasse (2008) blijkt dat het effect van van programma's langer dan 4 weken niet samenhing met de programmaduur, lieten programma's vanaf 6 maanden een grotere verbetering in loopvermogen zien dan kortere

programma`s. De meest gehanteerde programmaduur is 12 weken, gevolgd door 8 en 6 weken (Lacasse, 2008; Cambach, 1999).

Twee gerandomiseerde klinische trials onderzochten de invloed van een verschillende programmaduur op inspanningsvermogen. Een multicomponent programma van 7 weken, 2 keer per week, was effectiever ten aanzien van loopvermogen en kwaliteit van leven (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ) dan een gecomprimeerde versie in 4 weken (2x14 patiënten, 69 jaar, $FEV_1$ 1,0) (Green, 2001). Inspanningstraining 3 maal per week gedurende 18 maanden bleek slechts een geringe verdere verbetering (6-10%) in inspanningsvermogen op te leveren ten opzichte van 6 maanden training (bij 2x70 patiënten, 67 jaar, $FEV_1$ 1,5 (58% pred) (Berry, 2003). In een case control vergelijking tussen een klinisch programma van 2 weken 5 keer per week en een poliklinisch programma van 7 weken 3 keer per week bleek het inspanningsvermogen gelijk te verbeteren (het klinische programma was overigens goedkoper) (2x34 patiënten, 64 jaar, $FEV_1$ 55% pred) (Clini, 2001).

Relevanter dan het effect direct na behandeling is het langetermijneffect van inspanningstraining. Op dit gebied zijn echter geen vergelijkende onderzoeken beschikbaar. Twee langdurige programma's van 9 en 6 maanden lieten tot een jaar of langer na afloop effect zien op inspanningsvermogen en kwaliteit van leven, zij het afgenomen ten opzichte van het effect direct na de behandeling (Troosters, 2000; Guell, 2000). Ook van korter durende programma's van 7-12 weken is langetermijneffect aangetoond. Een ongecontroleerd programma van 7 en gecontroleerde van 8 weken (Singh, 1998), zonder (Griffiths, 2000) of met minimale (1 keer per maand) nazorg (Bestall, 2003) lieten na 1 tot 2 jaar na het programma (Ries, 1995) nog relevante verschillen op diverse uitkomstmaten met de controlegroepen zien. In een gecontroleerd onderzoek naar 12 weken durende revalidatie was na 18 maanden nog effect op dyspneu aantoonbaar (Strijbos, 1996). Het effect op inspanningsvermogen verdwijnt in de regel na 6 tot 12 maanden en van dyspneu en kwaliteit van leven na 12 tot 18 maanden (Bestall, 2003; Ries, 2003). De optimale trainingsduur per sessie is niet onderzocht. In het algemeen wordt uitgegaan van 20, zo mogelijk 30 minuten voor duurtraining (American College of Sports Medicine, 1998b).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat een langere duur van een trainingsprogramma (tot een trainingsduur van 18 maanden) tot grotere trainingsresultaten leidt bij patiënten met COPD.<br><br>*A1 Lacasse, 2008; Salman, 2003*<br>*A2 Berry, 2003*<br>*B Green, 2001*<br>*C Tydeman, 1984* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bij patiënten met een $FEV_1$ <35% is een trainingsprogramma van minder dan 6 maanden (mogelijk) suboptimaal.<br><br>*A1 Salman, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Na longrevalidatie blijven effecten (hoewel afnemend in grootte) op inspanningsvermogen en kwaliteit van leven tot 12 maanden aantoonbaar<br><br>*A2 Troosters, 2000; Griffiths, 2000; Guell, 2000; Ries, 1995* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Na longrevalidatie blijven effecten (hoewel afnemend in grootte) op kwaliteit van leven tot 18 maanden aantoonbaar<br><br>*A2 Ries, 1995* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Of langer durende trainingsprogramma's grotere lange termijneffecten hebben is niet onderzocht.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Het is plausibel dat de grootte van het effect van het trainingsprogramma niet alleen bepaald wordt door de intensiteit, maar ook door de duur van het trainingsprogramma. Echter de extra winst hiervan vlakt op een gegeven ogenblik af. Bij zeer beperkte of angstige patiënten is het opbouwen van een basisconditie nodig van waaruit zelf verder gewerkt kan worden. Hierbij speelt de fysiologische responstijd een rol. Daar gestreefd wordt naar gedragsverandering, dient ook rekening gehouden te worden met de responstijd hiervan. Naast patiëntkenmerken zijn de verhouding tussen kosten (financiëel en in tijdsinvestering) en baten van belang voor het bepalen van de duur van het trainingsprogramma. Vanuit het revalidatiegeneeskundige principe, waarin uitgegaan wordt van het behalen van gedefinieërde doch realistische doelen, is gezien de individuele kenmerken en doelen een algemeen geldend, vast programmaduur niet logisch en vooraf niet goed te bepalen. In praktijk wordt in de regel een programmaduur van (8-) 12 weken gehanteerd.

De bevinding in een meta-analyse, dat programma's korter dan 6 maanden een effect hebben bij COPD patiënten met $FEV_1$ < 35% behoeft nadere analyse (Salman, 2003).

De KNGF richtlijn Chronisch obstructieve longziekten 2008 geeft op basis van de beschikbare literatuur de samenvattende aanbeveling dat: 'Hoewel sommige resultaten suggereren dat positieve effecten langer behouden kunnen blijven met langer durende programma's, hebben programma's van kortere duur (4-7 weken) eveneens geresulteerd in klinisch relevante vooruitgang (Gosselink, 2008). Op dit moment is het dan ook niet mogelijk om aanbevelingen te doen betreffende de ideale duur van een revalidatieprogramma. Zowel de karakteristieken van de patiënt, de individuele behandeldoelstellingen als de kostenafweging moeten worden meegewogen bij het bepalen van de geschikte programmaduur.'

De GOLD richtlijn update 2008 stelt dat programma's korter dan 28 sessies minder resultaten laten zien dan langer programma's. Deze aanbeveling is mede gebaseerd op een overzichtsartikel over revalidatie/reactivering (Troosters, 2005).

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Bij het bepalen van de programmaduur dient rekening gehouden te worden met de behandeldoelen, de specifieke patiëntkenmerken en met kosteneffectiviteit.<br>Een programma duur van 8-12 weken met minimaal 3 sessies per week (totaal minmaal 24 sessie's) lijkt minimaal noodzakelijk voor een goed resultaat. |

## 4.5 Zuurstof bij training

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Onafhankelijk van het effect op dyspneu (bij inspanning), waarvoor naar het hoofdstuk over zuurstoftherapie wordt verwezen, wordt in het algemeen geadviseerd de saturatie bij training niet onder de 90% te laten dalen door zuurstof bij te geven (Booker, 1984; Richtlijn zuurstofbehandeling thuis, 2001). De BTS richtlijn voor vliegreizen laat een minimum saturatie van 82% toe (BTS Standards of Care Committee, 2002). Kleine gerandomiseerde klinische trials konden echter weinig tot geen verschil in trainingsresultaat vinden bij trainen met of zonder zuurstof (Rooyackers, 1997; Garrod, 2000; Wadell, 2001). In een later onderzoek werd echter een positief effect van zeer hoogintensieve training met zuurstof gevonden op duurvermogen (en beheersing zoals gemeten met de CRQ) bij patiënten die hoogstens tot 88% (gemiddeld 94%) desatureerden (Emtner, 2003).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2-3** | Zuurstof bij inspanning blijkt vooralsnog niet zonder meer zinvol om de trainingseffecten te optimaliseren (niveau 2).<br><br>*B Rooyackers, 1997; Garrod, 2000; Wadell, 2001*<br>*D BTS, 2001; CBO-NVALT, 2001*<br><br>Bij hoogintensieve training kan zuurstof mogelijk bijdragend zijn (niveau 3).<br><br>*B Emtner, 2003* |

**Overige overwegingen**

Een fysiologische verklaring voor het ontbrekende effect zou kunnen zijn, dat hypoxische stimulatie op zich een positief effect heeft (Terrados, 1990). Anderzijds kan het zo zijn dat andere longrevalidatie-componenten bij deze patiënten (adempatroonveranderingen, angstreductie, etc.) een belangrijk aandeel hebben in verbetering van functioneel inspanningsvermogen. Welke mate van

desaturatie bij inspanning een acute bedreiging vormt is niet bekend. Van desaturaties tot een niveau van 85% (SD 6%) is geen invloed aangetoond op de cardiologische risicoparameter QT tijd (Smith, 1998). In hoofdstuk 9 (Zuurstoftherapie) is aangegeven dat het inspanningsvermogen kan toenemen door zuurstoftoediening. De mate van verbetering moet afgewogen worden tegen de lasten van het meenemen van de apparatuur.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Bij desaturerende patiënten is zuurstoftoediening tijdens inspanning niet standaard geïndiceerd om het trainingseffect te vergroten. Als minimale toelaatbare saturatie wordt in het algemeen 90% geadviseerd, doch dit kan in individuele gevallen lager worden toegelaten afhankelijk van de medische toestand, bevindingen bij inspanningtest, de snelheid van het herstel en de expertise van de behandelaars. |

## 4.6 Supervisie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Er zijn goede resultaten van ongesuperviseerde inspanningstraining te bereiken met regelmatige coaching (Atkins, 1984). Een onderzoek, waarin hetzelfde inspanningsprogramma werd gedaan met neutrale coaching of zogenaamde guided mastery, liet geen verschil zien in effecten op inspanningsvermogen (Carrieri-Kohlman, 1996). In een ander onderzoek werden programma's met en zonder directe supervisie vergeleken, doch de trainingsintensiteit verschilde door het ontbreken van de supervisie ook (Puente-Maestu, 2000a, 2000b).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er is onvoldoende onderzoek verricht naar het effect van supervisie op de effectiviteit van trainingsprogramma's.<br><br>*B Carrieri-Kohlman, 1996*<br>*C Puente-maestu, 2000; Atkins, 1984* |

**Overige overwegingen**

Meestal, maar niet altijd worden programma's geheel onder directe supervisie uitgevoerd. In praktijk bevatten programma's 'huiswerk' aspecten. Het is een optie om na initiële supervisie degelijk huiswerk in te voegen. Of bepaalde ongesuperviseerde programma's bij gespecificeerde doelgroepen voldoende effectief kunnen zijn is niet bekend.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Training dient onder supervisie verricht te worden, wellicht kan een deel van de sessie zonder supervisie worden uitgevoerd. |

**Literatuur**


- ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. Pulmonary rehabilitation: ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Chest 1997; 112:1363-1396.
- American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc 1998a; 30(6):992-1008.
- American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1990;22:265-274.
- American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1998b; 30(6):975-991.
- Atkins CJ, Kaplan RM, Timms RM, Reinsch S, Lofback K. Behavioral exercise programs in the management of chronic obstructive pulmonary disease. J Consult Clin Psychol 1984; 52(4):591-603.
- ATS AJRCCM 1999;159:1666
- ATS/ERS. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:S1-40.
- Baarends EM, Schols AM, Slebos DJ, Mostert R, Janssen PP, Wouters EF. Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects. Eur Respir J 1995; 8(8):1345-1351.
- Bauldoff GS, Hoffman LA, Sciurba F, Zullo TG. Home-based, upper-arm exercise training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung 1996; 25(4):288-294.
- Bernard S, Whittom F, LeBlanc P, Jobin J, Belleau R, Berube C et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159(3):896-901.
- Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Ettinger WH Jr, Zaccaro DJ, Sevick MA. A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease . J Cardiopulm Rehabil 2003; 23(1):60-68.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones RW, Wedzicha AJ. Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Respir Med 2003; 97(2):173-180.
- Booker HA. Exercise training and breathing control in patients with chronic airflow limitation. Physiotherapy 1984; 70(7):258-260.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. Thorax 2002;57:289-304.
- BTS guideline. Pulmonary rehabilitation. Thorax 2001; 56(11):827-834.
- Carrieri-Kohlman V, Gormley JM, Douglas MK, Paul SM, Stulbarg MS. Exercise training decreases dyspnea and the distress and anxiety associated with it. Monitoring alone may be as effective as coaching. Chest 1996; 110(6):1526-1535.
- Carrieri-Kohlman V, Gormley JM, Eiser S, Demir-Deviren S, Nguyen H, Paul SM et al. Dyspnea and the affective response during exercise training in obstructive pulmonary disease. Nurs Res 2001; 50(3):136-146.
- Carter R, Nicotra B, Clark L, Zinkgraf S, Williams J, Peavler M et al. Exercise conditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Phys Med Rehabil 1988; 69(2):118-122.
- Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143(1):9-18.

- Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155(5):1541-1551.
- Clark CJ, Cochrane L, Mackay E. Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. Eur Respir J 1996;9(12):2590-2596.
- Clark CJ, Cochrane LM, Mackay E, Paton B. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. Eur Respir J 2000; 15(1):92-97.
- Clini E, Foglio K, Bianchi L, Porta R, Vitacca M, Ambrosino N. In-hospital short-term training program for patients with chronic airway obstruction. Chest 2001; 120(5):1500-1505.
- Cockcroft. Psychological changes during a controlled trial of rehabilitation in chronic respiratory disability. Thorax 1982;37:314-16
- Cockroft. Randomised controlled trial of rehabilitation in chronic respiratory disability. Thorax 1981; 36:200-203.
- Coppoolse R, Schols AM, Baarends EM, Mostert R, Akkermans MA, Janssen PP et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial . Eur Respir J 1999;14:258-263.
- Debigare R, Maltais F, Mallet M, Casaburi R, LeBlanc P. Influence of work rate incremental rate on the exercise responses in patients with COPD. Med Sci Sports Exerc 2000; 32(8):1365-1368.
- Donner CF, Muir JF. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1997; 10:744-757.
- effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80:103-111.
- Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(9):1034-1042.
- Epstein SK, Celli BR, Martinez FJ, Couser JI, Roa J, Pollock M et al. Arm training reduces the VO2 and VE cost of unsupported arm exercise and elevation in chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 1997; 17(3):171-177.
- Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. Thorax 2000; 55(7):539-543.
- Gimenez M, Servera E, Vergara P, Bach JR, Polu JM. Endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of high versus moderate intensity. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:102-109.
- Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 2000; 20(6):353-360.
- Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2001; 56(2):143-145.
- Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. Lancet 2000; 355(9201):362-368.
- Guell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. Chest 2000; 117(4):976-983.
- Hernandez MT, Rubio TM, Ruiz FO, Riera HS, Gil RS, Gomez JC. Results of a home-based training program for patients with COPD . Chest 2000; 118(1):106-114.
- Horowitz MB, Littenberg B, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. Chest 1996; 109(5):1169-1175.

- Horowitz MB, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescription of cross-modal exercise in patients with COPD. Chest 1998; 113(1):60-64.
- Jones DT, Thomas RJ, Sears MR, Physical exercise and resistive breathing training in severe chronic airways obstruction—are they effective ? Eur J Respir Dis 1985; 67(3):159-166.
- Kirsten DK, Taube C, Lehnigk B, Jorres RA, Magnussen H. Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. Respir Med 1998; 92(10):1191-1198.
- Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Gyatt GH et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Library, issue 4, 2008.
- Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. Chest 1990; 97(5):1077-1082.
- Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. Chest 1990; 97(5):1077-1082.
- Larson JL, Covey MK, Wirtz SE, Berry JK, Alex CG, Langbein WE et al. Cycle ergometer and inspiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:500-507.
- Mador MJ, Rodis A, Magalang UJ. Reproducibility of Borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. Chest 1995; 107(6):1590-1597.
- Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, Berube C , Bruneau J, Carrier L et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:555-561.
- Martinez FJ, Vogel PD, Dupont DN, Stanopoulos I, Gray A, Beamis JF. Supported arm exercise vs unsupported arm exercise in the rehabilitation of patients with severe chronic airflow obstruction. Chest 1993; 103(5):1397-1402.
- McGavin CR, Gupta SP, Lloyd EL, McHardy GJ. Physical rehabilitation for the chronic bronchitic: results of a controlled trial of exercises in the home. Thorax 1977; 32(3):307-311.
- Mejia R, Ward J, Lentine T, Mahler DA. Target dyspnea ratings predict expected oxygen consumption as well as target heart rate values. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159(5 Pt 1):1485-1489.
- Neder JA, Jones PW, Nery LE, Whipp BJ. Determinants of the exercise endurance capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The power-duration relationship. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:497-504.
- Normandin EA, McCusker C, Connors M, Vale F, Gerardi D, ZuWallack RL. An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. Chest 2002; 121(4):1085-1091.
- O'Hara WJ, Lasachuk KE, Matheson PC, Renahan MC, Schlotter DG, Lilker ES. Weight training and backpacking in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 1984; 29: 1202-1210.
- Ortega F, Toral J, Cejudo P, Villagomez R, Sanchez H, Castillo J et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166(5):669-674.
- Puente-Maestu L, Sanz ML, Sanz P, Cubillo JM, Mayol J, Casaburi R. Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2000a; 15(3):517-525.
- Puente-Maestu L, Sanz ML, Sanz P, Ruiz de Ona JM, Rodriguez-Hermosa JL, Whipp BJ. Effects of two types of training on pulmonary and cardiac responses to moderate exercise in patients with COPD. Eur Respir J 2000b; 15(6):1026-1032.
- Reid WD. Ventilatory muscle strenght and endurance training in eldery subjects and patients with chronic airflow limitation. Physiotherapy Canada 1984;36:305-11.
- Richtlijn zuurstofbehandeling thuis. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. 2001. Utrecht.
- Ries AL, Ellis B, Hawkins RW. Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1988; 93(4):688-692.

- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122(11):823-832.
- Ries AL, Kaplan RM, Myers R, Prewitt LM . Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167(6):880-888.
- Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Herwaarden CL van, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. Eur Respir J 1997; 10(6):1278-1284.
- Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. J Gen Intern Med 2003; 18(3):213-221.
- Sassi-Dambron DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment of dyspnea in COPD. A controlled clinical trial of dyspnea management strategies. Chest 1995; 107(3):724-729
- Sergysels R, Coster A de, Degre S, Denolin H. Functional evaluation of a physical rehabilitation program including breathing exercises and bicycle training in chronic obstructive lung disease. Respiration 1979; 38(2):105-111.
- Simpson K, Killian K, McCartney N, Stubbing DG, Jones NL. Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. Thorax 1992; 47(2):70-75.
- Singh SJ, Smith DL, Hyland ME, Morgan MD. A short outpatient pulmonary rehabilitation programme: immediate and longer-term effects on exercise performance and quality of life. Respir Med 1998; 92(9):1146-1154.
- Smeele IJM, Van Weel C, Van Schayck CP, Van der Molen T, Thoonen B, Schermer T, Sachs APE, Muris JWM, Chavannes NH, Kolnaar BGM, Grol MH, Geijer RMM. NHG Standaard COPD. Huisarts Wet 2007;50(8);362-79.
- Smith RP, Johnson MK, Ashley J, Rudkin ST, White RJ. Effect of exercise induced hypoxaemia on myocardial repolarisation in severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1998; 53(7):572-576.
- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Paepe K de, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness . Eur Respir J 2002; 19(6):1072-1078.
- Strijbos JH, Postma DS, Altena R van, Gimeno F, Koeter GH. A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. Chest 1996; 109(2):366-372.
- Stulbarg MS, Carrieri-Kohlman V, Demir-Deviren S, Nguyen HQ, Adams L, Tsang AH et al. Exercise training improves outcomes of a dyspnea self-management program. J Cardiopulm Rehabil 2002; 22(2):109-121.
- Terrados N, Jansson E, Sylven C, Kaijser L. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? J Appl Physiol 1990; 68(6):2369-2372.
- Toshima MT, Kaplan RM, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. Health Psychol 1990; 9(3):237-252.
- Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:19–38.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. J Cardiopulm Rehabil 2000; 21(1):10-17.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. S. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. Am J Med 2000; 109(3):207-212.
- Tydeman DE, Chandler AR, Graveling BM, Culot A, Harrison BD. An investigation into the effects of exercise tolerance training on patients with chronic airways obstruction. Physiotherapy 1984; 70(7):261-264.

- Vallet G, Ahmaidi S, Serres I, Fabre C, Bourgouin D, Desplan J et al. Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols. Eur Respir J 1997; 10(1):114-122.
- Velloso M, Stella SG, Cendon S, Silva AC, Jardim JR. Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. Chest 2003; 123(4):1047-1053.
- Vogiatzis I, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. Eur Respir J 2002; 20(1):12-19.
- Vogiatzis I, Williamson AF, Miles J, Taylor IK. Physiological response to moderate exercise workloads in a pulmonary rehabilitation program in patients with varying degrees of airflow obstruction. Chest 1999; 116(5):1200-1207.
- Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. J Rehabil Med 2001; 33(5):200-205.
- Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. Eur Respir J 1998; 12(2):363-369.
- Zacarias EC, Neder JA, Cendom SP, Nery LE, Jardim JR. Heart rate at the estimated lactate threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease: effects on the target intensity for dynamic exercise training. J Cardiopulm Rehabil 2000; 20(6):369-376.

# HOOFDSTUK 5
# ADEMHALINGSOEFENINGEN

**Inleiding**

In het revalidatieproces bij mensen met COPD vormen ademhalingsoefeningen een onderdeel van de therapie. Deze oefeningen bestaan uit verschillende interventies die elk hun eigen doel hebben, zoals het verminderen van dyspnoe, het verbeteren van de ventilatoire capaciteit en het verminderen van obstructie door mucus in de luchtwegen. Dyspneu is een belangrijk symptoom bij mensen met COPD (Meek, 1999). Er zijn verschillende pathofysiologische veranderingen die aan het ontstaan van dyspneu kunnen bijdragen: (1) toegenomen belasting van de inademingsspieren, (2) restrictie van de thoraxwand door hyperinflatie, (3) ademspierzwakte, (4) toegenomen ventilatoire behoefte ten opzichte van de capaciteit, (5) gaswisselingsstoornissen, (6) dynamische luchtwegcompressie, of (7) cardiovasculaire effecten (O'Donnell, 2002). Ademhalingsoefeningen worden veelal geïntegreerd in de activiteiten van het dagelijks leven en toegepast binnen de training ter verbetering van het lichamelijk prestatievermogen.
Er bestaan relatief weinig gerandomiseerde studies waarin de effectiviteit van diverse ademhalingsoefeningen afzonderlijk is bestudeerd. De ademhalingsoefeningen zijn veelal onderdeel van een behandelingscombinatie, zodat het aparte effect moeilijk te interpreteren is in de gevonden effecten.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op specifieke aspecten van ademhalingsoefeningen:
- Welke soorten ademhalingsoefeningen zijn er en met welk doel worden deze toegepast?
  - interventies gericht op het verminderen van dyspneu en;
  - interventies gericht op het verbeteren van mucustransport.
- Wat is de effectiviteit van deze ademhalingsoefeningen bij COPD mensen?
- Welke ademhalingsoefeningen kunnen worden aanbevolen, bij welke mensen met COPD?

## 5.1 Verminderen van dyspneu

Vermindering van dyspnoe bij mensen met COPD kan bereikt worden door verminderen van de hyperinflatiestand van de thorax, het verbeteren van de gaswisseling, het verbeteren van de kracht en het uithoudingsvermogen van de ademhalingsmusculatuur en het optimaliseren van de thoraco-abdominale beweging.

### *5.1.1 Verminderen van de hyperinflatiestand*

Het idee om de hyperinflatiestand van de thorax te verminderen, is gebaseerd op de aanname dat hierdoor de inspiratoire spieren op een gunstiger deel van hun kracht-lengteverhouding werken. Dit vermindert de elastische ademarbeid. De belasting van de inspiratoire spieren neemt af en de dyspneu kan verminderen. Het verminderen van de hyperinflatiestand houdt in dat de patiënt kan ademen met een lagere functionele reservecapaciteit (FRC), hetgeen de alveolaire ventilatie verbetert, bij gelijkblijvend ademteugvolume.

#### *5.1.1.a Ontspanningsoefeningen*

Ontspanningsoefeningen hebben hier als doel de ademfrequentie te verlagen en het teugvolume te vergroten en zo de efficiëntie van het ademen te verbeteren.

Er zijn diverse ontspanningstechnieken, te weten:

- Progressieve relaxatie volgens Jacobson: de patiënt wordt zich bewust van de spanningstoestand in de spieren door deze bewust meer of minder krachtig aan te spannen en te ontspannen.
- 'Autogene training' volgens Schulz: hierbij wordt gebruik gemaakt van zelfsuggestie. Ontspanning vindt plaats door concentratie op de gedachte dat bepaalde lichaamsdelen zwaar en warm worden, waarna dit wordt uitgebreid naar het trachten te beïnvloeden van interne organen (bijv. mijn hart klopt langzaam)
- 'Laura Mitchell'-techniek: bij deze techniek gaat men er van uit dat het lichaam onder invloed van stress een vecht-vluchtpatroon inneemt. Met bewegingsopdrachten werkt men tegengesteld aan dit patroon en dan volgt ontspanning. Via aanspannen van een tegengestelde spiergroep, ontspant men de gespannen spiergroep en wordt een andere houding ingenomen.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Bousewein, Booth, Gysels en Higginson hebben in 2008 een Cochrane review gepubliceerd over niet pharmacologische interventies bij mensen met vergevordende stadia van kanker en andere, niet kwaadaardige aandoeningen (waaronder mensen met COPD: stadium GOLD III of GOLD IV). Op dit moment zijn onvoldoende gegevens ter beschikking om te kunnen beoordelen of ontspanningsoefeningen effectief zijn in het verminderen van dyspnoe.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Op dit moment zijn onvoldoende gegevens ter beschikking om te kunnen beoordelen of ontspanningsoefeningen effectief zijn in het verminderen van dyspnoe bij mensen met ernstig COPD GOLD III of IV.<br><br>*A1 Bousewein, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Of ontspanningsoefeningen effect hebben op de hyperinflatiestand van de thorax, is niet onderzocht.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

In de praktijk hebben angstige en benauwde en kortademige patiënten baat bij een op hen aangepast ontspanningsprogramma, al of niet in combinatie met massage van overbelaste spieren.

**Aanbevelingen**

Ontspanningsoefeningen kunnen overwogen worden bij mensen met COPD die zich angstig of gespannen voelen, alhoewel op dit moment onvoldoende gegevens bekend zijn om te kunnen beoordelen of het effectief is.

***5.1.1.b 'Pursed lips breathing'***

Bij pursed lip breathing (PLB) ademt men in door de neus en vervolgens uit tegen een lichte weerstand gevormd door losjes getuite lippen. Tijdens de uitademing is er geen luchtstroom door de neus doordat het zachte gehemelte bij opwaartse verplaatsing de nasofarynx afsluit. PLB kan worden uitgevoerd met gelijktijdig lichte aanspanning van de (dwarse) buikspieren (zie paragraaf 'Actieve expiratie'). PLB wordt vaak al spontaan door mensen met COPD gebruikt.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Er zijn slechts enkele klinische, maar methodologisch beperkte onderzoeken (Tiep, 1986; Breslin, 1992; Thoman, 1966). Recent zijn nieuwe onderzoeken verschenen. Nield et al hebben onderzoek verricht naar het effect van pursed lip ademhaling (PLB) versus expiratoire spiertraining en een controle groep (Nield, 2007). Aan het onderzoek deden veertig patiënten met COPD mee, gemiddelde leeftijd 65 jaar, gemiddelde FEV1 =39 %, 99% man. Na 4 en 12 weken werd het effect gemeten op dyspnoe (gemeten via degemodificeerde Borg schaal na 6 minuten looptest en een kortademigheidsvragenlijst) en functionele performance. PLB gaf een significante verbetering na 12 weken van zowel de dyspnoe als de functionele performance. Garrod et al. verrichtten een onderzoek naar het effect van PLB op de ademhalingsfrequentie, kortademigheid en zuurstofsaturatie na inspanning (Garrod, 2005). Er deden 69 patienten mee (gemiddelde leeftijd 68 (51-83), gemiddelde FEV1 1,09 liter). Als inspanning werd een shuttle walk test verricht. Met PLB verminderde de ademhalingssnelheid na de inspanning significant, eveals de hersteltijd. Dit effect was het grootst bij de patienten die al in rust kortademig waren. Er was geen verschil in kortademigheid tussen de groep met en zonder pursed lip ademhaling.

Gosselink heeft een review geschreven over de effecten van de verschillende ademhalingstechnieken op het verminderen van dyspnoe (Gosselink, 2004). Hij vond dat er enigszins bewijs was dat pursed lip ademhaling, het voorover leunen en actieve expiratie effectief waren in het verminderen van dyspnoe. Het meeste bewijs werd gevonden voor de effectiviteit van inspiratoire spiertraining.

Vertraging van de expiratoire stroom verkleint het drukverval in de bronchiaalboom. Hierdoor blijven de luchtwegen beter open en treedt er minder airtrapping op. De ademfrequentie neemt af en het teugvolume toe (Tiep, 1986; Breslin, 1992; Thoman, 1966; Petty, 1971; Ingram, 1967). Door afname van de dode-ruimteventilatie verbeteren de bloedgaswaarden. PLB kan ook de dyspneu verminderen (Tiep, 1986; Breslin, 1992; Thoman, 1966; Petty, 1971; Ingram, 1967). Dit laatste effect is uitgesprokener bij patiënten met elasticiteitsverlies (Ingram, 1967). De veranderingen tijdens PLB werden in rust waargenomen. De bloedgaswaarden veranderden niet tijdens inspanning, noch bij degenen die aangaven dat zij baat hadden bij PLB, noch bij degenen die aangaven dat zij dat niet hadden (Mueller, 1970). Het effect van PLB op de belasting van de ademspieren is bestudeerd door drukveranderingen te meten over de pleurae, in de maag en over het diafragma: bij COPD patiënten wordt tijdens PLB een groter beroep gedaan op de thoraxspieren (Breslin, 1992). Mogelijk verklaart de tijdelijke vermindering in diafragma-activiteit gedurende PLB de waargenomen vermindering van dyspneu bij een aantal patiënten. De effecten worden zowel

beschreven bij patiënten die het PLB spontaan toepassen als bij patiënten die het aangeleerd krijgen.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Pursed lip ademhaling gaf in één onderzoek een significante vermindering van dyspnoe bij patienten met COPD Gold III stadium, terwijl dit in het andere onderzoek niet aangetoond kon worden. Wel gaf de pursed lip ademhaling een vermindering van ademhalingssnelheid en een snellere hersteltijd na een shuttle walk test .<br><br>*B Nield, 2007; Garrod, 2005* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat 'pursed lip breathing' (in rust) de ademfrequentie verlaagt, het teugvolume vergroot en de bloedgaswaarden verbetert bij patiënten met COPD.<br><br>*B Tiep, 1986*<br>*C Ingram, 1967; Mueller, 1970; Thoman, 1966; Petty, 1971* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn geen aanwijzingen dat 'pursed lip breathing' effect heeft op bloedgaswaarden tijdens inspanning.<br><br>*C Mueller, 1970* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Het effect van 'pursed lip breathing' op de functionele reservecapaciteit is niet onderzocht.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

In de praktijk lijkt 'pursed lip breathing' te helpen bij het verminderen van dyspneu bij inspanning bij een aantal patiënten. Het dient individueel bekeken te worden of dit zinvol is.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Op pathofysiologische gronden is het zinvol om de techniek van 'Pursed lip breathing' aan te leren aan dyspnoeische COPD patiënten met emfyseem (met verlies aan elastische retractiekracht en trachiobronchiale collaps). |

### *5.1.1.c Actieve expiratie*

Bij actieve expiratie spant de patiënt tijdens het uitademen de buikspieren licht aan zonder de thorax naar de inspiratiestand te bewegen, zowel in rust als bij inspanning. Deze techniek wordt in de praktijk meestal gecombineerd met 'pursed lips breathing' (zie aldaar), en wordt frequent als spontaan adempatroon gevonden bij patiënten met ernstig COPD (Ninane, 1992). Het beoogde effect is optimaliseren van de lengte van het diafragma. Door aanspannen van m.n. de mm. obliquus abd. int. en ext. en de m. transversus abd. wordt de intra-abdominale druk tijdens de expiratie verhoogd en wordt het diafragma verlengd.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Een verlaging van de functionele reservecapaciteit door deze toepassing werd aangetoond in een RCT en in een ongecontroleerde studie (Reybrouck, 1987; Erpicum, 1984). Er werd een gunstig effect gevonden op de inspiratoire spierkracht (Reybrouck, 1987). Er is geen onderzoek beschikbaar over de effecten op symptomen, zoals dyspneu.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat actieve expiratie de functionele reservecapaciteit verkleint bij patiënten met ernstig COPD.<br><br>*B Reybrouck,1987*<br>*C Erpicum, 1984* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat actieve expiratie de inspiratoire spierkracht vergroot bij patiënten met ernstig COPD.<br><br>*B Reybrouck, 1987* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Of actieve expiratie effect heeft op COPD-symptomen zoals dyspneu, is niet onderzocht.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

In de praktijk lijkt uitademen met licht aanspannen van de buikspieren te helpen om het adempatroon te reguleren en de dyspneu te verminderen, zowel in rust als tijdens inspanning, met name bij patiënten met ernstig COPD. Soms ervaart de patiënt de ademtechniek als belastend, bijvoorbeeld in geval van adipositas.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Men kan overwegen om patiënten met (ernstig) COPD (GOLD III-IV ) de techniek van actieve expiratie te leren in combinatie met ‘pursed lip breathing’, zowel in rust als bij inspanning. |

### *5.1.2 Verbeteren van coördinatie van de adembewegingen*

Zowel diafragmaal ademen als langzaam en diep ademen wordt frequent toegepast in de behandeling van COPD patiënten, met als doel dyspneuklachten te verminderen. Het is echter de vraag in hoeverre en wanneer dit zinvol is, gelet op de specifieke veranderingen die als gevolg van de longziekte optreden, met name de hyperinflatiestand en het functieverlies van de ademspieren.

#### *5.1.2.a Diafragmaal ademen*

Het doel hiervan is het verminderen van de thoracale adembeweging, en daarmee het verminderen van dyspneu, het verlagen van de ademarbeid en het verbeteren van de ventilatiedistributie. In het algemeen verstaat men onder diafragmaal ademen: het

accentueren en vergroten van de beweging van de buikwand bij de inspiratie en het zo min mogelijk bewegen van de thorax hierbij.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Diafragmaal ademen kan gepaard gaan met asynchronie tussen thorax- en buikbeweging, zelfs kunnen paradoxale adembewegingen optreden (Sackner, 1984; Grimby, 1975; Gosselink, 1995; Willeput, 1983). Er treedt geen verandering op in de ventilatiedistributie (Grimby, 1975). Wel is er een toename van de ademarbeid en het zuurstofverbruik voor het ademen, met als gevolg een afnemende mechanische efficiëntie van de adembeweging. Dit verergert de dyspneu (Gosselink, 1995; Vitacca, 1998). Mogelijk heeft een subgroep van COPD patiënten wel baat bij diafragmaal ademen, namelijk degenen met een verhoogde ademfrequentie en een laag teugvolume (Cahalin, 2002).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Het lijkt waarschijnlijk dat diafragmaal ademen niet effectief is in het bestrijden van symptomen bij patiënten met COPD, het kan zelfs dyspneu verergeren.<br><br>*B Gosselink, 1995*<br>*C Sackner, 1984; Grimby, 1975; Willeput, 1998;Vitacca, 1998* |

**Aanbeveling**

Er lijkt geen plaats voor diafragmaal ademen in de behandeling van patiënten met matig tot ernstig COPD.
Het kan overwogen worden bij een subgroep van patiënten die een verhoogde ademfrequentie en een laag teugvolume hebben. Het zal dan vooral gaan om patiënten die geen uitgesproken hyperinflatiestand van de thorax hebben.

***5.1.2.b Langzaam en diep ademen***

Met langzaam en diep ademen probeert men de ademfrequentie te verlagen en het teugvolume te vergroten.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Door langzamer en dieper te ademen vermindert de dode-ruimteventilatie en daarmee verbetert de zuurstofsaturatie in rust (zie ‘pursed lips breathing’). Of de zuurstofsaturatie ook tijdens inspanning verbetert, is niet onderzocht. De inspiratieduur neemt toe ten opzichte van de totale duur van de ademcyclus. Bovendien moet voor het vergroten van het ademteugvolume de inspiratiekracht toenemen. Daardoor wordt de verhouding van de actuele inademingsdruk ten opzichte van de maximale inspiratoire druk (Pi/Pimax) groter. De ademarbeid neemt toe en hierdoor worden de inademspieren meer belast en kunnen ze eerder vermoeid raken (Bellemare, 1983). Het effect op dyspneu is niet onderzocht.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Bij COPD patiënten is de kracht reserve van het diafragma afgenomen als gevolg van een afname in Pi/Pimax, waardoor kleine veranderingen in het adempatroon tot uitputting van het diafragma kunnen leiden.<br><br>*C Bellemare, 1983* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Men kan overwegen de techniek van langzaam en diep ademen aan te leren aan patiënten met een hoge ademfrequentie en een klein teugvolume, waarbij er op gelet moet worden dat dit niet teveel inspanning kost. De patiënt zal aangeven of dit te vermoeiend is en de therapeut zal er ook naar informeren. |

***5.1.2.c Temporegulatie***

In het kader van de ademoefeningen is van belang dat een juiste ademtechniek wordt ingepast in de activiteiten van het dagelijks leven, dat wil zeggen dat men het geleerde kan toepassen bij bijvoorbeeld het aankleden, bukken, gaan zitten en opstaan, etcetera.

Ook moet de patiënt leren zijn of haar tempo aan te passen. Veel mensen zijn geneigd hun oude tempo van handelen te handhaven, waardoor ze steeds voortijdig buiten adem raken, als gevolg van de toenemende hyperinflatie. In combinatie met de aangepaste ademtechniek wordt ook het tempo aangepast, zodanig dat men de activiteiten niet steeds hoeft te onderbreken. Door temporegulatie tijdens inspanning kan men het ontstaan van dynamische hyperinflatie voorkomen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het nut van temporegulatie.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Het nut van temporegulatie is een ervaringsfeit. Het lijkt ook logisch dat men handelingen in een lager tempo moet verrichten naarmate men kortademiger is en minder conditie heeft.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Naast het instrueren van ademoefeningen is het van belang aandacht te besteden aan het leren aanpassen van het tempo van handelingen, aangezien dit het verschil kan maken tussen kunnen doorgaan met de activiteiten of steeds weer moeten stoppen om op adem te komen. Men moet dit uitleggen en het oefenen met de patiënt. |

***5.1.3 Verbeteren van de kracht en het uithoudingsvermogen van de ademspieren***

Men veronderstelt dat verbetering van kracht en uithoudingsvermogen van de respiratoire spieren kan bijdragen aan het verminderen van dyspneu. Training van deze spieren kan eveneens leiden tot een verbetering van de inspanningscapaciteit bij patiënten, zowel met als zonder een ventilatoire beperking.

***5.1.3.a Ademspiertraining***

Er zijn 3 typen ademspiertraining: normocapnische hyperpneu, inspiratoire weerstands-training en expiratoire weerstandstraining.
Bij normocapnische hyperpneu ademt de patiënt snel in- en uit zonder weerstand, gedurende 15-20 minuten op 60% van de maximale vrijwillige ventilatie, waarbij $CO_2$ en $O_2$ kunstmatig op peil worden gehouden (Leith, 1976). Recent werd hiervoor een eenvoudiger trainings-device ontwikkeld gebaseerd op partiële 'rebreathing', hetgeen geschikt is voor training in de thuissituatie (Boutellier, 1992). Normocapnische hyperpneu is specifieke ademspier-*duur*-training (hoge frequentie, geen weerstand).
Voor inspiratoire weerstandstraining zijn er 2 mogelijkheden: 1) inademen via een mondstuk met een regelbare diameter: inspiratory resistive training (de weerstand is daarbij stroomafhankelijk volgens de wet van Ohm: Druk=flow x weerstand), 2) inademen via een apparaat met een inspiratoire klep, waarbij een druk overwonnen moet worden,die vooraf, via een veer, is ingesteld: threshold loading (de weerstand is daarbij stroomonafhankelijk). De trainingsintensiteit moet minimaal 30% van de maximale inspiratoire druk (Pimax) bedragen, gedurende 30 min per dag, minimaal 5 dagen per week. Er bestaat geen voorkeur voor een van de beide vormen van inspiratoire weerstandstraining. Indien gebruik gemaakt wordt van inspiratory resistive training dient een trainingsapparaat gekozen te worden, waarbij een flowtarget of druktarget ingesteld kan worden. Op deze manier voorkomt men een aanpassing van de flow tijdens het trainen, omdat 2 variabelen van de wet van Ohm worden opgelegd en aldus de trainingsintensiteit gewaarborgd wordt. De threshold loader is flow-on-afhankelijk. Echter, er dient een negatieve intra-thoracale druk opgebouwd te worden voordat er een flow onstaat, hetgeen niet fysiologisch is.
Expiratoire ademspiertraining is eveneens gebaseerd op weerstandstraining en kan verricht worden met behulp van expiratoire belasting, zoals de threshold loader (flow-on-afhankelijk, opbouw van positieve intrathoracale druk voordat klep opengaat en luchtverplaatsing plaatsvindt).
Zowel inspiratoire alsook expiratoire weerstandstraining zijn, vanuit fysiologisch oogpunt gezien, gebaseerd op principes van *kracht*-training (lage frequentie, hoge weerstand) (Weiner, 2003).

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Voor normocapnische hyperpneu werd in een RCT aangetoond dat 8 weken normocapnische hyperpneu een verbetering veroorzaakte in respiratoir spieruithoudingsvermogen, inspanningsvermogen en levenskwaliteit bij patiënten met COPD (GOLD II-III) (Scherer, 2000).
Inspiratoire weerstandstraining is onderzocht in een meta-analyse (Lötters, 2002). Deze training vergrootte de kracht en het uithoudingsvermogen van de inademspieren, vergeleken met een controlegroep. Tevens nam dyspneu af, zowel in rust als bij inspanning. Er was ook een verschil qua inspanningsvermogen, maar dit was niet statistisch significant. De toevoeging van inspiratoire weerstandstraining aan een algemeen trainingsprogramma leek additioneel effect te hebben bij patiënten met duidelijke inspiratoire spierzwakte (Pimax < 60 $cmH_2O$) (Lötters, 2002). Inspiratoire weerstandstraining (inspiratory resisitive training met flowtarget) verminderde in een RCT de duur van nachtelijke desaturatie (Heijdra, 1996).
Specifieke expiratoire ademspiertraining , verricht in een gerandomiseerde, gecontroleerde studie, bij patienten met COPD GOLD III, leidde tot een significante verbetering van expiratoire ademspierfunctie en de 6-minuten loopafstand (Weiner, 2003).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat normocapnische hyperpnoe gedurende 8 weken respiratoire |

| | |
|---|---|
| | spieruithoudingsvermogen, inspanningsvermogen en kwaliteit van leven verbetert bij patiënten met matig COPD (GOLD II-III).<br><br>*B Scherer, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inspiratoire weerstandstraining versterkt de inademspieren, vergroot mogelijk het inspanningsvermogen, en vermindert dyspneu zowel in rust als tijdens inspanning bij patiënten met COPD (GOLD III-IV).<br>onderbouwing:<br><br>*A1 Lötters, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat expiratoire weerstandstraining gedurende 3 maanden een verbetering geeft van de expiratoire ademcapaciteit en van het inspanningsvermogen, bij patiënten met ernstig COPD (GOLD III).<br><br>*B Weiner, 2003* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Inspiratoire weerstandstraining lijkt geïndiceerd voor patiënten met COPD (GOLD II-IV) die ten opzichte van de norm een duidelijk afgenomen kracht hebben van de inspiratoire spieren en die klachten hebben van dyspneu. |

## 5.2 Verbeteren van de mucusklaring

Hypersecretie en problemen met de mucusklaring komen frequent voor bij patiënten met COPD. Er zijn in de loop der tijd veel technieken ontwikkeld en gebruikt om mucus te mobiliseren en te expectoreren. Een bekende techniek was het tapoteren (kloppen), waarvan inmiddels is aangetoond dat het weinig tot geen effect heeft (zie de tabel bij 'Geforceerde expiraties') (Schans, 1986). Waarschijnlijk is een geforceerde expiratoire manoeuvre als huffen of hoesten het effectiefst om mucus te klaren (zie aldaar).

### *5.2.1 Geforceerde expiraties*

Geforceerde expiraties maken deel uit van diverse technieken om het sputum in de luchtwegen te mobiliseren en uiteindelijk te evacueren. Essentieel bij geforceerde expiraties is luchtwegcompressie. Die vergroot de snelheid van de luchtstroom, waardoor mucus in de luchtwegen wordt verplaatst.
De plaats en de mate van luchtwegcompressie worden beïnvloed door expiratiekracht en longvolume. Bij patiënten met een ernstige luchtwegobstructie en een sterk gereduceerde elastische retractiekracht van het longweefsel, kan dynamische compressie van de luchtwegen, zoals plaatsvindt bij geforceerde expiraties en hoesten, resulteren in een collaps van de luchtwegen. Dit maakt huffen en/of hoesten minder effectief. Als er tekenen van luchtwegcollaps zijn ( hoorbaar aan het geluid bij de expiratie, of vroegtijdig stoppen van de expiratie) moet de geforceerde expiratie plaatsvinden vanaf een groot longvolume en met minder kracht. Patiënten met minder ernstige luchtwegobstructie en een normale elastische retractiekracht kunnen krachtiger geforceerde expiraties maken vanaf lagere longvolumina.
De kracht en het longvolume moeten zodanig worden gekozen dat de patiënt het los komen van het mucus kan horen en voelen. Bij geforceerde expiraties in de vorm van 'huffen' met open glottis

kunnen longvolume en expiratiekracht makkelijker worden gevarieerd dan bij hoesten, dat meer een reflexmatig gebeuren is.

De gebruikte methoden zijn (a) de 'geforceerde expiratie techniek (FET): een combinatie van diep zuchten, houdingsdrainage en ontspannen ademen, afgewisseld met huffen (en hoesten); (b) de 'active cycle of breathing'-techniek (ACBT): ongeveer hetzelfde als FET, met dit verschil dat vóór het huffen een diepe inspiratie wordt gemaakt; (c) de 'autogene drainage': een combinatie van ademoefeningen en geforceerde uitademing. De geforceerde uitademingen worden vanaf verschillende longvolumina uitgevoerd, beginnend bij het restvolume en eindigend bij de totale longcapaciteit. Bij deze techniek is de expiratiekracht lager dan bij de eerste 2 genoemde technieken.

Tijdens hoesten wordt met een gesloten glottis een hoge intrapulmonale druk opgebouwd en met openen van de glottis wordt een hoge expiratoire luchtstroom gegenereerd. Bij huffen wordt na een diepe of minder diepe inspiratie, een geforceerde expiratie met open glottis gemaakt. Een bijzondere vorm van huffen is het geforceerd uitademen met korte opeenvolgende stootjes.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Uit in-vitro-onderzoek zijn er aanwijzingen dat opeenvolgende hoeststoten met korte intervallen mogelijk effectiever zijn dan enkele hoeststoten (Zahm, 1991). De klinische effectiviteit hiervan moet nog worden aangetoond. Sommige patiënten passen dit spontaan toe.

In een systematische review is gekeken naar de effecten van fysiotherapie (bronchiaal toilet) bij patiënten met COPD of bronchiëctasieën: men wilde weten of er verschil is tussen manuele en mechanische technieken die door fysiotherapeuten worden gebruikt (Jones, 2000). Er werden 99 onderzoeken gevonden, waarvan er na selectie 7 overbleven (126 patiënten). In 3 separate onderzoeken (51 patiënten) waren er statistisch significante effecten van fysiotherapie op sputumevacuatie en radio-aërosolklaring. Er waren geen onderzoeken met statistisch significante effecten op longfunctievariabelen of verschillen tussen manuele en mechanische technieken. De conclusie was dat gezien de kleine aantallen, de lage kwaliteit en de gemengde resultaten van de onderzoeken, geen eenduidige resultaten waren te melden van het effect van fysiotherapie.

Van de drie bovengenoemde technieken zijn er 2 onderzocht in een RCT: autogene drainage en de 'active cycle of breathing'-techniek bleken even effectief in mucusevacuatie en verbetering van longfunctie (Savci, 2000).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Het effect van fysiotherapie op mucusevacuatie is aanwezig, maar er is geen effect op de longfunctie.<br><br>*A1 Jones, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Autogene drainage en de 'active cycle of breathing'-techniek zijn waarschijnlijk even effectief in mucusevacuatie en verbetering van longfunctie bij patiënten met COPD ( GOLD niet gespecificeerd).<br><br>*B Savci, 2000* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Expiratoire manoevres als huffen en hoesten zijn waarschijnlijk het effectiefst om mucus te klaren bij patiënten met COPD.<br><br>*B Bekkering, 2000; Van der Schans, 1996* |

**Overige overwegingen**

In de praktijk hebben patiënten vaak baat bij diverse technieken, mits deze vakkundig worden aangeleerd. De kracht waarmee men huft, moet bijvoorbeeld aangepast worden aan de mate van de eventuele tracheobronchiale collaps. Ook de duur waarmee men mucusmobiliserende oefeningen toepast, is van verschillende factoren afhankelijk zoals de mate van luchtwegobstructie en de viscositeit van het mucus. Patiënten zullen het ook zonder hulp moeten kunnen toepassen, daar er op het moment dat zij last hebben van sputumretentie niet altijd en direct hulp aanwezig is.

**Aanbeveling**

Patiënten met COPD die mucusretentie hebben en dit niet of onvoldoende kunnen expectoreren of een onjuiste techniek hebben kan worden aangeleerd hoe zij dit zo efficiënt mogelijk kunnen doen. De fysiotherapeut maakt hiertoe een keuze uit de diverse interventies. Deze worden aangepast aan het individuele probleem. De patiënt moet geleerd worden om bovengenoemde techniek, zelfstandig te kunnen uitvoeren.

### *5.2.2 Aanvullende technieken*

#### *5.2.2.a Manuele compressie*

Een geforceerde expiratoire luchtstroom kan ook worden opgewekt door een kracht uit te oefenen op de thorax en abdomen. Dit past men met name toe bij patiënten die een sterk verminderde expiratiekracht hebben. De therapeut voert de manoeuvre uit door de thorax te comprimeren, daarbij de "bucket handle"-beweging van de ribben volgend, en door tevens druk op de buikwand uit te oefenen, waarbij het middenrif als het ware in de thorax wordt geduwd.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Het effect van manuele ondersteuning van het hoesten is onderzocht in 3 groepen: gezonden, patiënten met neuromusculaire aandoeningen met en zonder scoliose, en patiënten met COPD (Sivasothy, 2001). COPD patiënten zonder respiratoire spierzwakte bleken geen baat te hebben bij manuele ondersteuning van de hoestbeweging. Het is niet onderzocht of manuele ondersteuning van

de thorax bij de hoestbeweging zinvol is bij COPD patiënten, die tevens expiratoire spierzwakte hebben

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | COPD patiënten zonder respiratoire spierzwakte hebben geen baat bij manuele ondersteuning van de thorax bij de hoestbeweging.<br><br>*C Sivasothy, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Het is niet onderzocht of manuele ondersteuning van de thorax bij de hoestbeweging zinvol is bij COPD patiënten, die tevens expiratoire spierzwakte hebben.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Manuele ondersteuning tracht de uitademing te bevorderen om zodoende effectiever te hoesten. In de praktijk blijkt dat sommige patiënten hier baat bij hebben.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Manuele ondersteuning van de thorax bij het hoesten en of huffen kan geprobeerd worden bij COPD patiënten met expiratoire spierzwakte. |

***5.2.2.b Vibratie***

Vibratie of oscillatie van de thorax kan men opvatten als kleine opeenvolgende hoeststootjes. De luchtstroom hiervan is afhankelijk van de frequentie van de toegepaste vibratie/oscillatie. De optimale frequentie is rond de 15 Hz (Hansen, 1990). Bij manuele vibratie op de thorax door de therapeut wordt hooguit 5 Hz gehaald (Hansen, 1990).

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Manuele vibratie is vanwege de lage frequentie niet effectief (Hansen, 1990). Hogere trillingsfrequenties zouden effectief kunnen zijn, maar dit is niet aangetoond.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Manuele vibratie op de thorax is niet effectief.<br><br>*D Hansen, 1990* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Trillingsfrequenties van meer dan 5 Hz zouden effectief kunnen zijn, maar dit is niet aangetoond.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Het lijkt niet zinvol om manuele vibratie toe te passen als onderdeel van het bronchiaal toilet. |

### *5.2.2.c Positieve expiratoire druk (PEP)*

Hierbij wordt gebruik gemaakt van een PEP-masker, waardoor de patiënt uitademt tegen een vooraf ingestelde weerstand. Dit resulteert in een positieve expiratoire monddruk gedurende de hele uitademing. Gewoonlijk worden drukken van 10 tot 20 $cmH_2O$ aanbevolen, maar ook een druk van 5 $cmH_2O$ is mogelijk.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

PEP zou resulteren in een tijdelijke toename van de functioneel residuale capaciteit, een lagere luchtwegweerstand en mogelijk in opengaan van gesloten luchtwegen. De techniek is onderzocht bij patiënten met chronische bronchitis. In een RCT gaf PEP bij patiënten met chronische bronchitis een daling van de morbiditeit, in dit geval daling van acute exacerbaties, minder gebruik van antibiotica en mucolytica, minder last van hoesten, een daling van de sputumproductie en een minder snelle daling van de longfunctie gedurende 12 maanden (Christensen, 1990). In een RCT van Bellone et al. werd aangetoond dat PEP in combinatie met geassisteerd hoesten leidde tot significant grotere sputumevacuatie dan geassisteerd hoesten alleen, bij patiënten met een exacerbatie van COPD, die non-invasieve positieve drukbeademing nodig hadden (Bellone, 2002). Het ging om patiënten, opgenomen op de Intensive Care, met grote hoeveelheden sputum.

#### Conclusies

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Bij patiënten met COPD (chronische bronchitis/ GOLD II-IV) treedt door PEP een daling van de morbiditeit op en een minder snelle daling van de longfuctie.<br><br>*A2 Christensen, 1990* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Gebruik van PEP en geassisteerd hoesten leidt bij patiënten met een exacerbatie van COPD, die gebruik maken van non-invasieve positieve drukbeademing, tot een significant grotere sputumevacuatie dan geassisteerd hoesten alleen.<br><br>*B Bellone, 2002* |

#### Overige overwegingen

PEP lijkt effectief te zijn bij patiënten met cystische fibrose (CF). In 2 andere onderzoeken, met een gekruiste opzet, was het effect op sputumevacuatie minder dan dat van geforceerde ademtechnieken (Hengstum, 1991, 1988). Er was geen aantoonbaar effect op regionale longklaring (Hengstum, 1991, 1988).

Over het nut van de “Flutter” bij patiënten met COPD is weinig bekend. Er zijn enkele studies met positieve resultaten uitgevoerd bij CF patiënten. Er is één vergelijkende studie onder een klein aantal patiënten met een acute exacerbatie van chronische bronchitis (GOLD onbekend): naar de korte termijneffecten van houdingsdrainage, ‘oscillating positive expiratory pressure’ (met gebruikmaking van de Flutter), en expiratie met open glottis in de laterale positie (‘ELTGOL’), met als uitkomstmaten zuurstofsaturatie, longfunctie en sputumproductie. Alledrie de technieken waren effectief in het verwijderen van mucus; de Flutter en ELTGOL waren effectiever in het langduriger verwijderen van het mucus. Er was geen invloed op zuurstofsaturatie en longfunctie (Bellone, 2000).

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Er is onvoldoende bewijs om het gebruik van PEP bij de behandeling van COPD aan te bevelen. Het is mogelijk zinvol om positieve expiratoire druk toe te passen voor de evacuatie van mucus bij patiënten met chronische bronchitis (GOLD ll-lV), met grote hoeveelheden sputum. |

***5.2.2.d Houdingsdrainage***

De gedachte achter houdingsdrainage is dat de zwaartekracht verondersteld wordt een gunstige uitwerking te hebben op het mucustansport, wanneer de bronchi die gedraineerd worden een min of meer verticale positie innemen. Dit gaat waarschijnlijk in belangrijke mate op als er veel sputum is, zonder grote adhesie aan de luchtwegen.

Er is een aantal drainagehoudingen beschreven. De patiënt moet een bepaalde houding enige tijd innemen om het sputum de gelegenheid te geven zich voldoende te verplaatsen. Welke houding(en) men kiest is afhankelijk van de lokalisatie van het sputum. De tijdsduur varieert met een aantal variabelen zoals de taaiheid van het sputum ( 3-15 minuten).

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Houdingsdrainage, mits goed uitgevoerd, kan sputumklaring bevorderen, met name bij patiënten met CF en bij patiënten die veel sputum produceren (Fink, 2002). Afhankelijk van de positie kan er ook effect zijn op ventilatie, perfusie en gaswisseling.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **niveau 4** | Houdingsdrainage, mits op de juiste wijze toegepast, kan effectief zijn bij COPD patiënten die grote hoeveelheden sputum produceren.<br><br>*D Fink, 2002* |

**Overige overwegingen**

Houdingsdrainage kan een aanvullende therapie zijn wanneer de geforceerde expiratietechniek onvoldoende effect heeft en bij gelokaliseerde sputumretentie, maar het vergt veel tijd.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Houdingsdrainage kan vooraf gaan aan of gecombineerd worden met andere interventies, bijvoorbeeld geforceerde expiratietechniek bij patiënten met veel mucus. |

### *5.2.2.e Inspanning*

Gedurende inspanning nemen het ademminuutvolume en de expiratoire stroom toe. Deze en ook andere mechanismen tijdens inspanning dragen bij aan een toename van het mucustransport. Men veronderstelt dat mucusklaring gerelateerd is aan algemene inspanning. Deze hypothese wordt gesteund door het feit dat mucusklaring trager plaatsvindt gedurende de slaap dan tijdens de waaktoestand.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

In een studie onder gezonde, niet-rokende personen was 2 uur na het staken van de inspanning mucusklaring groter dan in een controlegroep zonder inspanning (Wolff, 1977). Een toename van de longbewegingen, een grotere luchtstroom door toename van het ademminuutvolume en een toegenomen activiteit van het autonome zenuwstelsel zouden hieraan debet zijn. In deze en in een andere studie, ook onder gezonde personen, was er geen onmiddellijk effect van inspanning op mucusklaring (Olséni, 1990). In een studie onder patiënten met chronische bronchitis resulteerde fietsen op een fietsergometer in een licht verhoogde mucusklaring vergeleken met rust, maar hoesten was effectiever (Oldenburg, 1979). Er zijn enkel studies gedaan waarbij patiënten op een fietsergometer zaten, rechtop en met de armen gesteund op het stuur. Inspanning kan een positief effect hebben bij COPD patiënten, maar is geen vervanging voor bronchiaal toilet.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Inspanning heeft een gering stimulerend effect op de mucusklaring bij patiënten met chronische bronchitis; het effect is minder dan van hoesten.<br><br>*B Oldenburg, 1979* |

**Overige overwegingen**

In de praktijk merken patiënten vaak dat mucus gemobiliseerd wordt als ze actief zijn. Ook houdingsverandering tijdens bewegen heeft dit effect.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Men kan patiënten die een mucusprobleem hebben, stimuleren actief te zijn en te bewegen, naast de eventuele andere interventies. |

Aan hand van een eenvoudige vragenlijst kan een indruk verkregen worden van de problemen, die de patient ervaart en of een verwijzing hier zinvol is:

Vragen t.a.v. sputumretentie :

- Hoest u geregeld (dagelijks) slijm op?
- Kunt u dat makkelijk ophoesten of kost het veel moeite?
- Hoe lang bent u 's morgens bezig met dit ophoesten?
- Wordt het weleens zwart voor de ogen bij het hoesten?
- Bent u na het hoesten erg vermoeid of kortademig?
- Is het hoesten pijnlijk?
- Is het sputum taai/dik?

Als uit meerdere vragen blijkt dat het problemen oplevert kan er een indicatie zijn voor fysiotherapie, om te leren de techniek van het bronchiaaltoilet te verbeteren.

## 5.3 Zorgorganisatie en verwijsbeleid

De longarts of huisarts verwijst de patiënt met COPD naar de fysiotherapeut, wanneer specifieke ademhalingsoefeningen geindiceerd zijn, of wanneer er problemen zijn ten aanzien van mucusretentie. Voorts dient opgemerkt te worden dat bovengenoemde interventies, indien geindiceerd, ook verricht en aangeleerd worden in een multi-disciplinair longrevalidatie programma. Er dient te worden terugverwezen naar de verwijzend arts als er onvoldoende verwijsgegevens zijn of als de omstandigheden hierom vragen bv. bij (relatieve) contraindicaties bij bepaalde interventies (zie ook KNGF richtlijn COPD, 2008). De behandeling wordt beëindigd als de vooraf gestelde doelen zijn bereikt, of zoveel als mogelijk zijn bereikt.

**Literatuur**


- Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews [2],2008 CD005623.
- Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol 1983;55:8-15.
- Bellone A, Spagnolatti L, Massobrio M, Bellei E, Barbieri A, Iori E, et al. Short-term effects of expiration under positive pressure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and mild acidosis requiring non-invasive positive pressure ventilation. Intensive Care Med 2002;28(5):581-5
- Bellone A. Chest physical therapy in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis: effectiveness of three methods. Arch Phys Med Rehabil 2000;81(5):558-60
- Boutellier U, Piwko P. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal sedentary subjects. Eur J Appl Physiol 1992;64:145-52.
- Breslin EH. The pattern of respiratory muscle recruitment during pursed-lips breathing in COPD. Chest 1992;101:75-8.
- Cahalin LP, Braga M, Matsuo Y, Hernandez ED. Efficacy of diaphragmatic breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. J Cardiopulm Rehabil 2002; 22(1):7-21.
- Christensen EK , Nedergaard T, Dahl R. Long-term treatment of chronic bronchitis with positive expiratory pressure mask and chest physiotherapy. Chest 1990; 97:645-50.
- Erpicum B, Willeput R, Sergysels R, Coster A de. Does abdominal breathing below FRC give a mechanical support for inspiration. Clin Respir Physiol 1984;20:117.
- Fink JB. Positioning versus postural drainage. Respir Care 2002;47:769-77.
- Garrod R, Dallimore K, Cook J, Davies V, Quade K. An evaluation of the acute impact of pursed lips breathing on walking distance in nonspontaneous pursed lips breathing chronic obstructive pulmonary disease patients. Chron Resp Dis2005;2:67-72.
- Gosselink R. Review Series: physiothrapy techniques for respiratory disease. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Chronic Respiratory Disease 2004;1: 163-172.
- Gosselink RAAM, Wagenaar RC, Sargeant AJ, Rijswijk H, Decramer MLA. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1136-42.
- Grimby G, Oxhoj H, Bake B. Effects of abdominal breathing on distribution of ventilation in obstructive lung disease. Clin Sci Mol Med 1975;48:193-9.

- Hansen LG, Warwick WJ. High-frequency chest compression system to aid in clearance of mucus from the lung. Biomed Instrum Technol 1990;24:289-94.
- Heijdra YF, Dekhuijzen PNR, Herwaarden CLA van, Folgering HThM. Nocturnal saturation improves by target-flow inspiratory muscle training in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:260-5.
- Hengstum M van, Festen J, Beurskens C, Hankel M, Beekman F, Corstens F. Effect of positive expiratory pressure mask physiotherapy (PEP) versus forced expiration technique (FET/PD) on regional lung clearance in chronic bronchitics. Eur Respir J 1991;4:651-4.
- Hengstum M van, Festen J, Beurskens C, Hankel M, Broek W van den, Buijs W et al. The effect of positive expiratory pressure versus forced expiration technique on tracheobronchial clearance in chronic bronchitics. Scand J Gastroenterol Suppl 1988;143:114-8.
- Ingram RH, Schilder DP. Effect of pursed lips breathing on the pulmonary pressure-flow relationship in obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1967;96:381-8.
- Jones A, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy in bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Heart Lung 2000;29:125-35.
- Leith DE, Bradley ME. Ventilatory muscle strength and endurance training. J Appl Physiol 1976; 41:508-16
- Lötters F, Tol B van, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Eur Respir J 2002;20:570-6.
- Meek P, Schwartzstein R, Adams L, Altose MD, Breslin EH, Carrieri-Kohlman V et al. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:321-40.
- Mueller RE, Petty TL, Filley GF. Ventilation and arterial blood gas changes induced by pursed lips breathing. J Appl Physiol 1970;28:784-9.
- Nield MA, Soo-Hoo GW, Roper JM, Santiago S. Efficacy of pursed-lips breathing: a breathing pattern retraining strategy for dyspnea reduction. J Cardiopulm.Rehabil Prev 2007;27[:237-244.
- Ninane V, Rypens F, Yernault JC, Troyer A de. Abdominal muscle use during breathing in patients with chronic airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1992;146:16-21.
- O'Donnell DE. Assessment and management of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. In: Similowski T, Whitelaw WA, Derenne J-P, editors. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. New York: Marcel Dekker, Inc; 2002. p. 113-70.
- Oldenburg FA, Dolovich MB, Montgomery JM, Newhouse MT. Effects of postural drainage, exercise and cough on mucus clearance in chronic bronchitis. Am Rev Respir Dis 1979;120:739-45.
- Olséni L, Wollmer P. Mucociliary clearance in healthy men at rest and during exercise. Clin Physiol 1990;10:381-7.
- Petty TL, Guthrie A. The effects of augmented breathing maneuvres on ventilation in severe chronic airway obstruction. Respir Care 1971;16:104-11.
- Reybrouck T, Wertelaers A, Bertrand P, Demedts M. Myofeedback training of the respiratory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 1987;7:18-22.
- Sackner MA, Gonzalez HF, Jenouri G, Rodriguez M. Effects of abdominal and thoracic breathing on breathing pattern components in normal subjects and in patients with COPD. Am Rev Respir Dis 1984;130:584-7.
- Savci S, Ince DI, Arikan H. A comparison of autogenic drainage and the active cycle of breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. J Cardiopulm Rehabil 2000;20:37-43.
- Schans CP van der, Piers DA, Postma DS. Effect of manual percussion on tracheobronchial clearance in patients with chronic airflow obstruction and excessive tracheobronchial secretion. Thorax 1986;41:448-52.

- Scherer TA, Spengler C, Owassapian D, Imhof E, Boutellier U. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease. Impact on exercise capacity, dyspnea, and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1709-14.
- Sivasothy P, Brown L, Smith IE, Shneerson JM. Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. Thorax 2001;56:438-44.
- Thoman RL, Stoker GL, Ross JC. The efficacy of pursed-lips breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1966;93:100-6.
- Vitacca, M, Clini E, Bianchi L, Ambrosino N. Acute effects of deep diaphragmatic breathing in COPD patients with chronic respiratory insufficiency. Eur Respir J 1998;11:408-15.
- Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Specifik Expiratory Muscle Training in COPD. Chest 2003; 124:468-473.
- Willeput R, Vachaudez JP, Lenders D, Nys A, Knoops T, Sergysels R. Thoracoabdominal motion during chest physiotherapy in patients affected by chronic obstructive lung disease. Respiration 1983;44:204-14.
- Wolff RK, Dolovich MB, Obminski G, Newhouse MT. Effects of exercise and eucapnic hyperventilation on bronchial clearance in man. J Appl Physiol 1977;43:46-50.
- Zahm JM, King M, Duvivier C, Pierrot D, Girod S, Puchelle E. Role of simulated repetitive coughing in mucus clearance. Eur Respir J 1991;4:311-5.

# HOOFDSTUK 6
# VOEDING

**Inleiding**

De laatste jaren is de aandacht voor voeding in een geïntegreerde behandeling van patiënten met COPD sterk toegenomen.
Onder een verminderde voedingstoestand bij patiënten met COPD wordt verstaan: een te laag lichaamsgewicht, ongewenst gewichtsverlies en/of een tekort aan vetvrije massa (spiermassa). De definitie van een te laag lichaamsgewicht bij patiënten met COPD is: Body Mass Index (BMI, ook wel Quetelet Index) ≤ 21 kg/m$^2$. Er is sprake van ongewenst gewichtsverlies bij een ongewenste vermindering van het lichaamsgewicht van 5% binnen een maand of 10% binnen een half jaar (Stratton, 2003). Van een tekort aan vetvrije massa (VVM) spreekt men indien de vetvrije massa index (VVMI, vetvrije massa in kg/m$^2$) ≤ 16 kg/m$^2$ bij mannen en ≤ 15 kg/m$^2$ bij vrouwen (Steuten, 2006).
Gewichtsverlies treedt op indien er sprake is van een negatieve energiebalans; de energie-inname schiet tekort ten opzichte van de energiebehoefte. Daarnaast kan een tekort aan vetvrije massa optreden als gevolg van een disbalans tussen eiwitsynthese en eiwitafbraak. Deze verstoringen kunnen tegelijk optreden, maar ook afzonderlijk (Engelen, 1999). Diverse factoren kunnen een verstoring van de voedingstoestand veroorzaken, zoals: een verminderde voedselinname door dyspnoe, depressie, angst of ontsteking (Schols, 1999; Eid, 2001), een verhoogde energiebehoefte door een verhoogde ruststofwisseling (Goldstein, 1987; Creutzberg, 1998; Godoy, 1996: Schols, 1996) en een verhoogde door activiteiten geïnduceerde thermogenese (Baarends, 1997a, 1997c). Ongewenst gewichtsverlies en tekort aan vetvrije massa worden beschouwd als belangrijke systemische consequenties van chronische obstructieve longziekten (Engelen, 1994, 2000a, 2000b; Wouters, 2000).

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de volgende vraagstellingen:
Wat is de prevalentie van een verminderde voedingstoestand bij COPD?

- Wat zijn de consequenties van een verminderde voedingstoestand ten aanzien van de prognose in de diverse GOLD-stadia?
- Hoe en bij welke patiënten met COPD moet diagnostiek verricht worden naar een verminderde voedingstoestand?
- Bij welke patiënten met COPD is dieetinterventie geïndiceerd en hoe moet dieetinterventie gegeven worden?
- Hoe wordt de effectiviteit van de dieetinterventie geëvalueerd?

## 6.1 Prevalentie en prognose van verminderde voedingstoestand bij COPD

Gepubliceerde cijfers over het voorkomen van verminderde voedingstoestand zijn voor handen in de algemene bevolking en geselecteerde patiëntenpopulaties. Uit een onderzoek in de 1$^e$ lijn in Zuid-Limburg bleek dat een slechte voedingstoestand (gedefinieerd als een BMI ≤ 21 voorkomt bij 6.5 % van de GOLD I en 10.5 % van de GOLD II patiënten) (Steuten, 2006).
Uit niet-gepubliceerde gegevens van de Copenhagen study is de prevalentie van een verminderde voedingstoestand bij COPD patiënten ($FEV_1$ > 70% voorspeld; GOLD I-II) 7%,

bij patiënten met 50% > $FEV_1$ < 70% voorspeld (GOLD II) 10% en bij COPD patiënten met $FEV_1$ < 50%voorspeld (GOLD III-IV) 13% (Landbo, 1999).

Cijfers over het voorkomen van een lage BMI in de open Nederlandse bevolking ontbreken.

In geselecteerde (poliklinische of revalidatie) populaties werd een verminderde voedingstoestand gevonden bij 20% van stabiele patiënten met matig en ernstig COPD (GOLD II-III) in de tweede lijn en bij 35% van stabiele patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV) die geëvalueerd werden voor eventuele longrevalidatie. In een grote cohortstudie had 35% van de vrouwen met (zeer) ernstig) COPD ($FEV_1$ < 50% van voorspeld) gewichtsverlies en bij de mannen was dit 27% (Prescott, 2002). Een verstoring van de voedingstoestand treedt met name op in een vergevorderd stadium van COPD, en de prevalentie lijkt toe te nemen naarmate de ernst van COPD toeneemt.

Een verminderde voedingstoestand is negatief geassocieerd met de kracht van de ademhalingsspieren (Nishimura, 1995), de perifere spierkracht (Engelen, 1994; Hamilton, 1995; Gosselink, 1996), de inspanningstolerantie (Palange, 1995), kwaliteit van leven (Shoup, 1997; Mostert, 2000) en gaat gepaard met een verhoogde kans op heropname voor een COPD-exacerbatie (Pouw, 2000). Naast consequenties voor functionele parameters heeft een verminderde voedingstoestand ook consequenties voor de overleving. In een grote prospectieve cohort studie waren de baseline BMI en de gewichtsveranderingen in 5 jaar gerelateerd aan mortaliteit. Alleen bij patiënten met ernstig COPD ($FEV_1$ < 50% van voorspeld) werd een relatie gezien tussen BMI en overlijden, waarbij het risico op overlijden het laagste was bij obese patiënten en steeg naarmate de BMI lager was (p voor trent < 0,001). Bij patiënten met minder ernstig COPD was deze relatie niet statistisch significant. Het risico op overlijden nam statistisch significant toe bij patiënten met matig en ernstig COPD met een gewichtsverlies van meer dan 3 BMI units relatief risico (RR): 1.71 (confidence interval (CI): 1.32-2.23) (Prescott, 2002). In deze studie werd ook aangetoond, dat gewichtstoename bij patiënten met COPD ($FEV_1$ < 50% van voorspeld) en een BMI < 25 $kg/m^2$, geassocieerd is met een langere overleving. Na correctie voor leeftijd, rookgedrag, BMI (baseline) en longfunctie bleek gewichtsverlies geassocieerd met een hogere sterfte, zowel bij COPD-patiënten als bij mensen zonder COPD (RR voor gewichtsverlies > 3 BMI units 1.71; CI: 1.32-2.23 en 1.63; CI 1.38-1.92). In een andere studie bleken patiënten met (zeer) ernstig COPD ($FEV_1$ < 50% van voorspeld) die ondergewicht hadden een hogere kans op overlijden te hebben (RR: 1.63; CI: 1.15-2.31) terwijl bij COPD patiënten met obesitas er sprake was van een afname van de sterftekans (RR: 0.62; CI: 0.41-0.94). Daarnaast zijn er verschillende retrospectieve studies waarin de relatie, een verminderde voedingstoestand en de consequenties voor de prognose bij patiënten met COPD zijn beschreven (Vandenbergh, 1967; Wilson, 1989; Schols, 1998; Gray, 1996).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Het voorkomen van een verminderde voedingstoestand bij COPD patiënten met $FEV_1$ > 80 % voorspeld (GOLD I) is 6,5%, bij patiënten met GOLD II is het voorkomen 10,5% en bij $FEV_1$ < 50% (GOLD III-IV) is het voorkomen 13%. In de open populatie lijkt een verminderde voedingstoestand (uitgedrukt in BMI < 21) even vaak tot vaker voor te komen als bij mensen met COPD GOLD I en II.* In geselecteerde poliklinische/revalidatie populaties van (zeer) ernstige COPD-patiënten in Nederland is dit 20% (GOLD II-III) en 35% (GOLD IV).<br><br>*B Engelen, 1994; Schols, 1993; Prescott, 2002; Steute, 1997* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Een verminderde voedingstoestand bij patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II – IV) is negatief geassocieerd met kwaliteit van leven, algeheel functioneren en geeft een verhoogd risico op heropname voor COPD. Bij ernstig COPD GOLD III is er een statistisch significant licht verhoogde kans op sterfte. Bij personen met minder ernstig COPD is deze relatie niet aangetoond. Verlies van gewicht (> 3 eenheden BMI) is geassocieerd met een verhoogde kans op overlijden bij zowel personen met als zonder COPD.<br><br>*B Shoup, 1997; Mostert, 2000; Nishimura, 1995; Engelen, 1994; Hamilton, 1995; Gosselink 1996; Palange, 1995; Pouw, 2000; Gray Donald, 1996; Landbo, 1999; Prescott, 2002; Vandenbergh, 1967; Wilson,1989; Schols 1998* |

## 6.2 Diagnostiek

### Wetenschappelijke onderbouwing

Gezien de gevolgen die een verminderde voedingstoestand heeft op prognose en functionele parameters is het van belang om bij patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD een verminderde voedingstoestand tijdig te signaleren, om indien geïndiceerd gerichte interventie te kunnen initiëren.

Diagnostiek naar een verminderde voedingstoestand dient te worden verricht bij patiënten met COPD middels het bepalen van de lengte, het lichaamsgewicht, BMI en gewichtsverloop. Indien er bij COPD patiënten met GOLD II een verlaagde BMI of ongewenst gewichtsverlies is geconstateerd kan het, na uitsluiting van andere oorzaken, van belang zijn om ook lichaamssamenstelling te bepalen. Bij andere oorzaken kan gedacht worden aan 1) passend bij de persoon 2) roken gerelateerde morbiditeit (onder andere longcarcinoom) 3) andere maligniteiten 4) hyperthyreoïdie 5) onontdekte diabetes, etc. Bij COPD patiënten met GOLD III-IV is voor het bepalen van de lichaamssamenstelling eveneens een indicatie voor het bepalen van de vetvrije massa. Een tekort aan vetvrije massa gaat samen met een verminderde functionele capaciteit (Engelen, 1994; Hamilton, 1995; Gosselink, 1996). Bij patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III-IV) met een normaal gewicht die beperkingen in hun dagelijks functioneren ervaren kan aanvullende diagnostiek naar de lichaamssamenstelling overwogen worden omdat een vermindering van functionele capaciteit het gevolg kan zijn van een tekort aan vetvrije massa (Engelen, 1999) met behoud van het lichaamsgewicht (Steuten, 2006).

Andere oorzaken van gewichtsverlies dan COPD moeten bij de diagnostiek worden uitgesloten alvorens met interventie gestart kan worden.
Voor het meten van de lichaamssamenstelling kan gebruik gemaakt worden van verschillende methoden. Voor patiënten met COPD zijn de volgende methoden toepasbaar: (a) meting van de huidplooidikte, (b) bio-elektrische impedantieanalyse (BIA) en (c) dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Huidplooimeting is een eenvoudige methode, maar kent een grote interindividuele spreiding. Met BIA is de lichaamssamenstelling te meten; het is een gevalideerde methode bij stabiele patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV), en is eenvoudig, patiëntvriendelijk en snel (Schols, 1990, 1991; Baarends, 1997b; Steiner, 2002). Uit onderzoek van Steuten et al. blijkt dat er bij GOLD I en II meer patiënten zijn met een normaal of zelfs hoog lichaamsgewicht die toch een verlaagde vetvrije of spiermassa hebben dan die bekend zijn met een verlaagde BMI. Dit geldt vooral voor vrouwen. Als ondergrens wordt een vetvrije massa index of VVMI gehanteerd van 15 $kg/m^2$ bij vrouwen of 16 $kg/m^2$ bij mannen. Een verlaagde waarde komt voor bij 16% van de GOLD II patiënten. Achter een normaal gewicht of achter overgewicht kan alsnog een verlaagde spiermassa schuil gaan (Steuten, 2006).
Een DEXA-scan is betrouwbaar maar kostbaar en gaat gepaard met stralenbelasting. Deze methode maakt het echter wel mogelijk om de vetvrije massa van de extremiteiten te scheiden van de totale vetvrije massa (Engelen, 1998, 1999).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Voor diagnosticering van de voedingstoestand kan bepaling van BMI, gewichtsverloop en lichaamssamenstelling gebruikt worden.<br><br>*B Schols, 1993; Landbo, 1999*<br>*D Stratton, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | De bio-elektrische impedantieanalyse is een eenvoudige, gevalideerde methode voor het meten van de vetvrije massa bij stabiele patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV). Hiermee wordt vaker een verlaagde vetvrije massa of spiermassa gevonden dan met de BMI.<br><br>*B Schols, 1990; Schols, 1991; Baarends, 1997; Steiner, 2002* |

**Aanbevelingen**

Voor de beoordeling van de voedingstoestand van patiënten met COPD is bepaling van de BMI en gewichtsverloop noodzakelijk. Bij een BMI ≤ 21 en/of ongewenst gewichtsverlies van >10% in 6 maanden of >5% in 1 maand (na uitsluiting van andere oorzaken) of bij COPD stadium GOLD II-IV is bepaling van de lichaamssamenstelling geïndiceerd.

Bij patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III-IV) en behoud van lichaamsgewicht, die beperkingen in hun dagelijks functioneren ervaren, kan verdere diagnostiek naar de lichaamssamenstelling overwogen worden.

## 6.3 Zorgorganisatie

Wanneer er spirometrie wordt verricht bij patiënten met COPD, wordt gewicht en lengte al meegenomen in deze meting. Daardoor is BMI makkelijk mee te nemen in de beoordeling van de voedingstoestand binnen iedere lijn van de gezondheidszorg. Verschillende longfunctie laboratoria beschikken al over de mogelijkheid om ook lichaamssamenstelling te bepalen naast spirometrie. Maar de beschikbaarheid van de diagnostische mogelijkheden ten aanzien van de bepaling van de voedingstoestand is verschillend per setting.

Een meting van de lichaamssamenstelling met behulp van de bio-elektrische impedantieanalyse is gemakkelijk uit te voeren volgens een gestandaardiseerde procedure. De financiële investeringen voor de aanschaf van een BIA zijn ± 1000-3000 euro en kan ook aangewend worden bij andere patiënten categorieën.

Bij voorkeur behoort de diagnostiek naar de voedingstoestand tot een onderdeel van het totale behandelplan zodat het routinematig aan bod komt. Deze diagnostiek kan door diverse disciplines uitgevoerd worden, waarbij standaardisatie van de metingen zoals bepaling van gewicht, lengte en lichaamssamenstelling van belang is.

De metingen kunnen ook gebruikt worden om de effectiviteit van een interventie te beoordelen.

## 6.4 Behandeling

### Wetenschappelijke onderbouwing

Het doel van dieetinterventie bij patiënten met COPD en ondergewicht, ongewenst gewichtsverlies en/of een tekort aan spiermassa/vetvrije massa is het verbeteren van het lichaamsgewicht, spiermassa en het algeheel functioneren en het verkleinen van de verhoogde kans op sterfte door ondergewicht.

Aan het einde van de jaren tachtig zijn voor het eerst effecten van dieetinterventie bij patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV) beschreven (Whittaker, 1990; Rogers, 1992; Efthimiou, 1988; Lewis, 1987, Knowles, 1988; Goldstein, 1988). De effectiviteit van gewichtstoename door gerichte dieetinterventie bij patiënten met COPD op mortaliteit is slechts in een studie beschreven. Schols toonde in een prospectieve studie bij patiënten met ernstig COPD (GOLD III) aan dat een gewichtstoename van > 2 kg in 8 weken als gevolg van een dieetinterventie en geïntegreerd in een revalidatieprogramma gepaard gaat met een positief effect op overleving (Schols, 1998). Daarnaast is in een grote prospectieve cohort studie bij patiënten met COPD ($FEV_1$ < 50% voorspeld; GOLD III-IV) en een BMI < 25 kg/$m^2$ aangetoond dat gewichtstoename (>1 unit BMI, is ±3 kg) een positief effect op overleving heeft .

De effectiviteit van dieetinterventies is beschreven in een recente Cochrane review op basis van 12 gerandomiseerde studies (n=392). Bij stabiele COPD patiënten is bekeken wat de effecten zijn (Ferreira, 2005). Hierin werden 392 patienten uit 12 RCT's geïncludeerd. Twee studies waren dubbelblind uitgevoerd. Het effect van voedingsinterventies was klein voor alle onderzochte uitkomstmaten en niet significant

Daaruit wordt geconcludeerd dat dieetinterventie geen effect had op zowel lichaamsgewicht, de longfunctie (FEV1), de kracht van de ademhalingsspieren (o.a. PIMax), de conditie (6 minuten looptest) of kwaliteit van leven (CRQ). De studies betroffen over het algemeen ernstig tot zeer ernstige COPD patiënten.

Om een verder inzicht te krijgen in de factoren en situtaties die het falen van de interventie kunnen verklaren zijn de studies separaat geanalyseerd. Hierbij zijn de studies gerangschikt

naar de setting waarin de interventie gegeven was, namelijk in de thuissituatie, gedurende een opname in het ziekenhuis vanwege een acute exacerbatie, opname in het ziekenhuis op een onderzoeksunit in een stabiele conditie, mogelijk gecombineerd met een periode thuiswonend en tijdens een revalidatieprogramma in een revalidatiecentrum. Zie tabel 6.1, 6.2 en 6.3 voor de individuele studies.

### *6.4.1 Effecten van dieetinterventie bij patiënten met COPD in de thuissituatie*

Het effect van voedingsinterventie bij COPD patiënten in de thuissituatie is in zes studies onderzocht, waarvan vijf gerandomiseerde studies. De patiëntenpopulaties in de betreffende studies varieerden van n=9 tot n=28 en bestonden overwegend uit patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III-IV), zie tabel 6.1.

In een aantal studies werd een significante gewichtstoename gevonden in de interventiegroep (Efthimiou, 1988; Knowles, 1988; Otte, 1989). Effecten op andere uitkomstmaten werden ook onderzocht in de studies, de longfunctie verbeterde in geen enkele studie, de resultaten betreffende perifere en inspiratoire spierkracht en inspanningstolerantie varieerden. Een enkele studie rapporteerde een significante verbetering in perifere spierkracht, in inspiratoire spierkracht en in inspanningstolerantie (Efthimiou, 1988).

Een mogelijke faalfactor is dat een positieve energiebalans middels dieetinterventie mogelijk moeilijker te bereiken in de thuissituatie omdat de energiebalans bij stabiele patiënten met matig en ernstig COPD met een hoger activiteitenniveau moeilijker te corrigeren is dan bij patiënten met een lager activiteitenniveau (Goris, 2003). In de thuissituatie is minder controle op een juiste implementatie van het voedingsadvies. Het is denkbaar dat het voedingsadvies minder nageleefd wordt door psychosociale factoren of door hoger lichamelijke inspanningen.

### *6.4.2 Effecten van dieetinterventie bij patiënten met COPD tijdens ziekenhuisopname*

In twee studies is de effectiviteit van dieetinterventie bij patiënten met COPD tijdens een acute ziekenhuisopname onderzocht (Saudny-Unterberger, 1997; Vermeeren, 2004). Het betrof in beide studies patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV), die opgenomen waren wegens een acute exacerbatie van de ziekte. In beide studies werden er geen significante verbeteringen in gewicht, perifere of inspiratoire spierkracht gevonden tussen de interventie- en de controlegroep, hoewel een toename in de energie-inname wel bereikt werd (zie tabel 6.2). In beide studies wordt beschreven dat de effectiviteit van voedingsinterventie tijdens een acute exacerbatie bemoeilijkt wordt door diverse factoren, o.a. katabolie ten gevolge van acute ziekte, verhoogde systemische inflammatie en medicatie. Tijdens een acute fase van de ziekte is de dieetinterventie meer gericht op het reduceren van de katabole invloed door het optimaliseren van de eiwit- en energiebalans op een zo kort mogelijke termijn. In de studie van Vermeeren (2004) blijkt dat bij 47% van de COPD patiënten al sprake was van een verstoorde energiebalans resulterend in gewichtsverlies voorafgaand aan de opname.

Er is maar een studie waarbij het effect van enterale voeding is beschreven bij stabiele patiënten met COPD (GOLD II-IV) tijdens een ziekenhuisopname (Whittaker, 1990), in de andere studies wordt gebruik gemaakt van orale voedingssupplementen. Na het plaatsen van de sonde in het duodenum of jejunum, vond er randomisatie plaats en kregen de patiënten of 1000 kcal (n=6) of 100 kcal (n=4) ’s nachts via de sonde toegediend gedurende

een periode van 16 ± 3 dagen. In deze studie was er een significante toename van het lichaamsgewicht en expiratoire spierkracht, de energie-inname verbeterde tot 175% van de gebruikelijke inname, gelijk aan 220% van het rustmetabolisme. Verder is er nog een niet gecontroleerde studie verricht tijdens een opname op een onderzoeksunit in het ziekenhuis door Wilson (1986). Het aantal geïncludeerde patiënten was 6 en de helft van deze patiënten hadden voedingssupplementen nodig om de berekende energiebehoefte te bereiken. In deze studie werd een significante toename van gewicht, triceps huidplooi, middenarmomtrek, inspiratoire spierkracht en handknijpkracht gevonden.

Er zijn ook enkele gerandomiseerde studies, waarbij de start van de dieetinterventie heeft plaatsgevonden in het ziekenhuis en de follow-up in de thuissituatie (Rogers, 1992; Fuenzalida, 1990). Met deze combinatie wordt een betere implementatie van het voedingsadvies beoogd, doordat de beginfase van de dieetinterventie in een gecontroleerde setting plaats vindt. Mogelijk wordt hierdoor de effectiviteit van dieetinterventie gunstig beïnvloed, want in beide studies werd een significante verbetering van het gewicht gevonden. De duur van de dieetinterventie was verschillend in de studies. Fuenzalida bestudeerde de effecten over 6 weken (3 weken in het ziekenhuis en 3 weken thuis) en vond een gewichtstoename van 4.2 kg. In de studie van Rogers is er interventie gedurende 4 maanden gegeven, waarvan 1 maand opname en 3 maanden thuis, met een gewichtstoename 2.4 kg. Rogers beschrijft dat een exacerbatie van de ziekte samengaat met een gewichtsverlies van gemiddeld 1.5 kg. De exacerbaties hadden een negatieve invloed op de effecten van de dieetinterventie gedurende de studieperiode (Rogers, 1992).

### *6.4.3 Effecten van dieetinterventie bij patiënten met COPD geïntegreerd in een revalidatieprogramma*

Eén gerandomiseerde studie en één andere vergelijkende studie (historische controlegroep) onderzochten het effect van voedingssuppletie (met aanmoediging om gebruikelijke voedselinname te continueren) gedurende 8 weken bij patiënten met ernstig en zeer ernstig (stabiele) COPD (GOLD III-IV) in een revalidatiecentrum (Schols, 1995; Creutzberg, 2003) (zie tabel 6.3). De controlegroepen kregen hetzelfde revalidatieprogramma met reguliere voeding. In beide studies resulteerde de geïntegreerde voedingsinterventie in een statistisch significante toename van gewicht en spiermassa ten opzichte van de controlegroep. Deze gingen samen met verbeteringen van de functionele toestand, zoals een toegenomen respiratoire spierkracht (Schols, 1995), perifere skeletspierkracht en inspanningstolerantie (Creutzberg, 2003). In de laatstgenoemde studie werd ook een significante verbetering in de kwaliteit van leven aangetoond (Creutzberg, 2003). De voedingsinterventie bij patiënten met matig, ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD II-IV) dient gericht te zijn op het herstellen van de energiebalans, het voorkomen en corrigeren van ondergewicht en gewichtsverlies. Op grond van bovenstaande artikelen over voedingsinterventies in diverse settings kan geconcludeerd worden dat een combinatie van voedingsinterventie met anabole stimulus (lichamelijke inspanning, fysieke training) in een revalidatie setting met multidisciplinaire aanpak bij patiënten met COPD GOLD III en IV effectief lijkt. De combinatie verbetert het functioneren van de patiënt door gunstige effecten op de respiratoire en perifere skeletspierfunctie (Schols, 1995; Creutzberg, 2003). Indien er geen reactivering plaatsvindt bij een patiënt met een geringe lichamelijke inspanning, wordt de extra energie en het extra eiwit mogelijk niet benut voor verbetering van spiermassa, maar zal de vetmassa toenemen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Geïsoleerde dieetinterventie bij patienten met ernstig en zeer ernstig COPD (GOLD III-IV) en verminderde voedingstoestand heeft geen effect op zowel lichaamsgewicht, de longfunctie ($FEV_1$), de kracht van de ademhalingsspieren (onder andere de maximale inspiratoire monddruk, PIMax), de conditie (6 min looptest) of kwaliteit van leven (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ).<br><br>*A1 Ferreira 2005* |

**Overige overwegingen**

Om te voorkomen dat een dieetinterventie eventueel met voedingssupplementen leidt tot een verminderde voedselinname van de gebruikelijke voeding, dient de dieetinterventie te worden vooraf gegaan door een adequate voedingsanamnese en een aanpak gericht op correctie van tekortkomingen. Ook is het verkrijgen van inzicht in het huidige voedingsgedrag èn het gewenste voedingsgedrag noodzakelijk om veranderingen in het voedselpatroon te bewerkstelligen. Daarnaast is inzicht in de relatie voeding, lichaamsgewicht en het ziektebeeld COPD door de patiënt van belang. Veranderingen in het voedingsgedrag zijn niet makkelijk, aangezien voedingsgedrag in zekere mate gewoontegedrag is. Het corrigeren van de gedragsgerelateerde aspecten lijkt in de praktijk voor korte termijn makkelijker haalbaar, maar op langere termijn is de kans op terugval groot. De aandacht en informatie rondom voeding moet dus ook gericht zijn op het bereiken en behoud van een beter voedingsgedrag.

De voedingsanamnese, een gerichte aanpak op eventuele tekortkomingen, het advies ten aanzien van voedingsinterventie en voorlichting wordt bij voorkeur door een diëtist verricht. De diëtist is in staat een beroepsspecifiek oordeel en patiënt behandeling ‘op maat’ te geven op basis van gericht verzamelde en geïnterpreteerde gegevens gekoppeld aan medische diagnose en prognose, en de unieke patiëntgebonden beperkingen, participatieproblemen en psychosociale factoren. Het primaire doel van de dieetbehandeling is het leveren van een bijdrage aan het verminderen of opheffen van met voeding samenhangende beperkingen en participatieproblemen, tevens gericht op bevordering van kwaliteit van leven.

**Aanbevelingen**

Bij mensen met COPD die een revalidatieprogramma volgen en ongewenst gewichtsverlies hebben dient een dieetinterventie overwogen te worden.

De dieetinterventie dient gericht te zijn op het herstellen van de energiebalans, het voorkomen en corrigeren van ondergewicht en op het verbeteren van de functionele toestand. Men dient dieetinterventies te combineren met uitbreiding van lichamelijke inspanning of fysieke training om verbetering van functionele parameters te bewerkstelligen.

Een dieetinterventie dient te worden vooraf gegaan door een adequate voedingsanamnese en een aanpak gericht op correctie van eventuele tekortkomingen, aspecten die behoren tot het taakgebied van een diëtist. Bij dieetinterventie hoort ook aandacht en informatie over blijvende gedragsverandering ten aanzien van voeding.

| |
|---|
| Er is geen plaats voor geïsoleerde prescriptie van voedingssupplementen bij COPD. |

### *6.4.4 Evaluatie effectiviteit van de interventie*

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Zoals boven beschreven is, is het bij de evaluatie van de dieetinterventie van belang om na te gaan of de patiënt de voedingsadviezen juist geïmplementeerd heeft en of er geen sprake is van substitutie van andere voeding (Efthimiou, 1988; Lewis, 1987; Kowles, 1988). Indien de gebruikelijke voedselinname vermindert ten gevolge van het gebruik van voedingssupplementen, kan de energiebalans alsnog ontoereikend zijn. Het is ook mogelijk dat de lichamelijke inspanningen hoger zijn dan ingeschat is, waardoor de energiebehoefte hoger ligt (Goris, 2003). Verdere aanpassingen zijn dan gewenst om een positieve energiebalans te bereiken. Gedurende een infectie en/of exacerbatie van de ziekte kan de energiebalans in zo'n mate verstoord zijn dat het gewichtsverloop hierdoor beïnvloed wordt. Bij patiënten met COPD en gewichtsverlies, die opgenomen worden voor een exacerbatie, blijkt de voedselinname duidelijk verminderd te zijn, al voorafgaande aan de opname (Vermeeren, 1997, 2004). Rogers beschrijft dat, wanneer er sprake is van een exacerbatie van COPD, er een gewichtsvermindering van 1.5 kg kan optreden (Rogers, 1992). In de evaluatie van de voedingsinterventie is het daarom van belang ook het verloop van de ziekte te betrekken. In een studie van Creutzberg werden de COPD patiënten, die minder goed reageerden op voedingsinterventie, gekarakteriseerd door een hogere leeftijd, relatieve anorexie en een hogere systemische inflammatoire respons (Creutzberg, 2000). Dus naast verloop van de ziekte, zijn leeftijd, de energie-inname bij de start van de interventie en de systemische inflammatie mogelijk verstorende factoren van de effectiviteit van voedingsinterventie.

Aangezien een verandering in de lichaamssamenstelling kan plaatsvinden zonder een toename van het lichaamsgewicht, is er zonder monitoring van de spiermassa niets te rapporteren over de effecten van voedingsinterventie op de lichaamssamenstelling. In de 1e en 2e lijns gezondheidszorg zijn er echter nog geen onderzoeken bekend waarbij naast het lichaamsgewicht ook de lichaamssamenstelling is meegenomen in de evaluatie.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | De effectiviteit van de voedingsinterventie kan door een aantal aspecten beïnvloed worden, zoals het niet of onjuist opvolgen van een voedingsadvies, afname van de gebruikelijke voedselinname door voedingssupplementen, hoger lichamelijke inspanningen dan ingeschat en systemische inflammatie.<br><br>*B Efthimiou, 1988; Lewis, 1987; Knowles, 1988; Goris, 2003; Rogers, 1992; Creutzberg, 2000* |

**Overige overwegingen**

De effectiviteit van de voedingsinterventie zal door de diëtist teruggerapporteerd worden aan de verwijzer. Indien de effectiviteit teleurstellend is, dient er een eventuele andere oorzaak van de verminderde voedingstoestand overwogen te worden en overleg en verdere afstemming van het behandelplan met de medebehandelaars plaats te vinden.

**Aanbeveling**

Bij de evaluatie van de dieetinterventie zou op een aantal belangrijke aspecten gelet moeten worden zoals gewichtsverloop, de verandering van de lichaamssamenstelling, de voedselinname en het voedselpatroon, de spierkracht, de klachten en het ziekteverloop.

## 6.5 Overgewicht bij COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Voor de definitie van obesitas bij patiënten met COPD zijn er geen andere waarden dan dat er algemeen toegepast worden bij gezonde mensen zonder COPD, BMI > 30 kg/m$^2$.

Bij patiënten met matig en ernstig COPD blijkt dat obesitas een verminderde mortaliteit (RR: 0.62; CI: 0.41-0.94) gaf ten opzichte van een te laag gewicht (RR:1.63; CI: 1.15-2.31) (Prescott, 2002). Zelfs ten opzichte van een normaal gewicht (RR:1) was er sprake van een verminderde mortaliteit bij obesitas bij patiënten met matig en ernstig COPD (Prescott, 2002).

Uit de studie van Prescott blijkt dat patiënten met matig en ernstig COPD ($FEV_1$ < 50% van voorspeld) en een BMI ≥25 kg/m$^2$, een betere overleving hebben indien het lichaamsgewicht niet toenam. Bij een gewichtstoename van 1 BMI unit nam het RR toe, de beste overleving werd gezien indien er gewichtsreductie of stabilisatie van het gewicht was.

**Overige overwegingen**

De interventie bij patiënten met COPD ($FEV_1$ > 70% voorspeld) en obesitas is met name gericht op gewichtsvermindering met behoud of toename van spiermassa door het intensiveren van lichamelijke inspanning en een adequate inname van eiwitten en energie.

Wanneer patiënten met COPD stoppen met roken neemt vaak het lichaamsgewicht toe. Uit de Lung Health Study blijkt dat bij mannen en vrouwen een gewichtstoename van ± 5 kg optrad in het eerste jaar na het stoppen van roken (O'Hara, 1998). Vijf jaar later, na het stoppen met roken, was het oorspronkelijke lichaamsgewicht met ± 8 kg toegenomen. In vijf jaar was bij 33% van de personen, die gestopt waren met roken, sprake van een gewichtstoename van ≥ 10 kg, van de nog rokende personen vertoonde 6% een gelijke gewichtstoename in vijf jaar (O'Hara, 1998). De lichaamssamenstelling is niet meegenomen in deze studie, maar de gewichtstoename zal bij een laag activiteitenpatroon voornamelijk bestaan uit een toename van de vetmassa.

**Aanbevelingen**

Aangezien stabilisatie van het gewicht bij patiënten met matig of ernstig COPD en BMI ≥ 25 kg/m$^2$ een gunstig effect op de overleving heeft, is dieetinterventie pas geïndiceerd indien andere medische redenen gewichtsreductie vereisen.

Indien dieetinterventie geïndiceerd is bij COPD patiënten met BMI > 30 kg/m$^2$, is de behandeling gericht op gewichtsvermindering met behoud van spiermassa door het intensiveren van lichamelijke inspanning en een adequate inname van eiwitten en energie.

## 6.6 Zorgorganisatie en verwijsbeleid

Ten aanzien van dieetinterventies hebben multidisciplinaire interventieprogramma's bij patiënten met COPD de voorkeur, waarbij de longarts, de diëtist, de longverpleegkundige en de fysiotherapeut

betrokken zijn. Deze multidisciplinaire benadering, waarbij voedingszorg geïntegreerd is, wordt steeds meer geïmplementeerd in de diverse zorginstellingen in Nederland. In de revalidatiecentra voor COPD patiënten bestaat deze multidisciplinaire aanpak al langer, maar de laatste tijd wordt deze aanpak ook vanuit de 2e lijns en een enkele maal vanuit de 1e lijns gezondheidszorg aangeboden. Het detecteren van (ongewenst) gewichtsverlies is eenvoudig en vroegtijdige correctie kan verdere verslechtering van de voedingstoestand voorkomen. Zoals eerder vermeld is uitsluiting van andere oorzaken van het gewichtsverlies van belang voordat verdere interventie plaats vindt. In het zorgproces is een juiste afstemming van zorg binnen de multidisciplinaire benadering van belang.
Indicatiestelling voor longrevalidatie bij patiënten met COPD vindt plaats door de longarts.
Begeleiding van een diëtist is aangewezen indien ongewenst gewichtsverlies optreedt tijdens een programma gericht op inspanningstraining in het kader van een revalidatieprogramma. De diëtist kan door het afnemen van een voedingsanamnese het voedselpatroon en de voedselinname in kaart brengen. Tevens kan de diëtist met behulp van een formule een schatting maken van de totale energiebehoefte. In diverse instellingen is het ook mogelijk om gebruik te maken van indirecte calorimetrie om het rustmetabolisme te meten. De diëtist richt, naast het overdragen van informatie en kennis, de begeleiding ook op coaching van de gewenste gedragsveranderingen en behoud van voedingsgedrag. Binnen de dieetbehandeling zal de diëtist streven naar het bereiken van een verbetering van de voedingstoestand met behulp van aanpassingen in het huidige voedselpatroon. Indien deze aanpassingen ontoereikend zijn voor het behalen van de berekende behoefte, kan het gebruik van orale supplementen overwogen worden.
Naast de benoemde criteria voor dieetinterventie zijn voor de verwijzing naar de diëtist diverse gegevens relevant. Vanzelfsprekend is het noodzakelijk dat de medische diagnose vermeld wordt op de verwijsbrief naar de diëtist. Ook is het vermelden van relevante onderzoeksgegevens (VVMI indien bekend) of medicatie van belang. Ten aanzien van de psychosociale gegevens zijn persoonlijke factoren en psychische factoren, zoals angst, depressie en spanningen, mogelijke acceptatieproblemen met betrekking tot de aandoening essentieel voor de diëtistische interventie. Maar ook de sociale factoren, wanneer er sprake is van een sociaal isolement, of het ontbreken van mantelzorg, hebben hun weerslag op het welslagen van een dieetbehandeling. Indien deze aspecten van toepassing zijn, is het belangrijk om dit te vermelden op de verwijsbrief.
Een verwijzing naar de diëtist kan ook een diagnostisch consult betreffen met als doel om mogelijke voedingsproblemen of insufficiënte voedselinname in kaart te brengen. Indien bij patiënten met COPD sprake is van decubitus, obstipatie, slikproblemen en/of osteoporose, dan is dieetinterventie gericht op dit probleem geïnitieerd. De diëtistische behandeling staat gedetailleerd beschreven in de dieetbehandelingsrichtlijn COPD en valt verder buiten het bereik van dit hoofdstuk (Vermeeren, 2000).

**Literatuur**


- Baarends EM, Schols AMWJ, Akkermans MA, Wouters EFM. Decreased mechanical efficiency in clinically stable patients with COPD. Thorax 1997a; 52: 981-6.
- Baarends EM, Schols AMWJ, Marken Lichtenbelt WD van, Wouters EFM. Analysis of body water compartments in relation to tissue depletion in clinically stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 1997b; 65: 88-94.

- Baarends EM, Schols AMWJ, Pannemans DL, Westerterp KR, Wouters EFM. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997c; 155: 549-54.
- Creutzberg EC, Schols AMWJ, Bothmer-Quaedvlieg FCM, Wesseling GJ, Wouters EFM. Acute effects of nebulized salbutamol on resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease and in healthy subjects. Respiration 1998; 65: 375-80.
- Creutzberg EC, Schols AMWJ, Weling-Scheepers CA, Buurman WA, Wouters EFM. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 745-52.
- Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, Weling-Scheepers CAPM, Schols AMWJ. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition 2003; 19: 120-7.
- Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro SG. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 1075-82.
- Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Lewis-Jenkins V, Matthews SB, Griffiths TL, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 2001; 164: 1414-8.
- Engelen MP, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EFM. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. Eur Resp J 1994; 7: 1793-7.
- Engelen MP, Schols AMWJ, Does JD, Gosker HR, Deutz NE, Wouters EFM. Exercise-induced lactate increase in relation to muscle substrates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 2000a; 162: 1697-704.
- Engelen MP, Schols AMWJ, Lamers RJ, Wouters EFM. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clin Nutr 1999; 18: 275-80.
- Engelen MP, Wouters EFM, Deutz NE, Menheere PP, Schols AMWJ. Factors contributing to alterations in skeletal muscle and plasma amino acid profiles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2000b; 72: 1480-7.
- Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Heidendal GAK, Wouters EFM. Dual-energy X-ray absorptiometry in the clinical evaluation of body composition and bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 1998; 68: 1298-303.
- Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005(2). CD00099.
- Fuenzalida CE, Petty TL, Jones ML, Jarrett S, Harbeck RJ, Terry RW, et al. The immune response to short-term nutritional intervention in advanced chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 49-56.
- Godoy I de, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. Am J Resp Crit Care Med 1996; 153: 633-7.
- Goldstein S, Askanazi J, Weissman C, Thomashow B, Kinney JM. Energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1987; 91: 222-4.
- Goldstein SA, Thomashow BM, Kvetan V, Askanazi J, Kinney JM, Elwyn DH. Nitrogen and energy relationships in malnourished patients with emphysema. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 636-44.

- Goris AH, Vermeeren MA, Wouters EF, Schols AM, Westerterp KR. Energy balance in depleted ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effect of physical activity and oral nutritional supplementation. Br J Nutr 2003; 89: 725-31.
- Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Resp Crit Care Med 1996; 153: 976-80.
- Gray Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1996; 153: 961-6.
- Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. Am J Resp Crit Care Med 1995; 152: 2021-31.
- Knowles JB, Fairbarn MS, Wiggs BJ, Chan Yan C, Pardy RL. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. Chest 1988; 93: 977-83.
- Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1999; 160: 1856-61.
- Lewis MI, Belman MJ, Dorr Uyemura L. Nutritional supplementation in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1062-8.
- Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EFM, Schols AMWJ. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000; 94: 859-67.
- Nishimura Y, Tsutsumi M, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. Chest 1995; 107: 1232-6.
- O'Hara P, Connett JE, Lee WW, Nides M, Murray R, Wise R. Early and late weight gain following smoking cessation in the Lung Health Study. Am J Epidemiol 1998; 148: 821-30.
- Otte KE, Ahlburg P, D'Amore F, Stellfeld M. Nutritional repletion in malnourished patients with emphysema. J Parenter Enteral Nutr 1989; 13: 152-6.
- Palange P, Forte S, Feli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S. Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. Chest 1995; 107: 1206-12.
- Pouw EM, Velde GP ten, Croonen BH, Kester AD, Schols AMWJ, Wouters EFM. Early non-elective readmission for chronic obstructive pulmonary disease is associated with weight loss. Clin Nutr 2000; 19: 95-9.
- Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Resp J 2002; 20: 539-44.
- Rogers RM, Donahoe M, Costantino J. Physiologic effects of oral supplemental feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. A randomized control study. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1511-7.
- Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1997; 156: 794-9.
- Schols AMWJ, Buurman WA, Staal van den Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EFM. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1996; 51: 819-24.
- Schols AMWJ, Creutzberg EC, Buurman WA, Campfield A, Saris WHM, Wouters EFM. Plasma leptin concentration is related to pro-inflammatory status and dietary intake in patients with COPD. Am J Resp Crit Care Med 1999; 160: 1220-6.
- Schols AMWJ, Dingemans AMC, Soeters PB, Wouters EFM. Within-day variation of bioelectrical resistance measurements in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clin Nut 1990; 9: 266-71.

- Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1998; 157: 1791-7.
- Schols AMWJ, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EFM. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo- controlled randomized trial. Am J Resp Crit Care Med 1995; 152: 1268-74.
- Schols AMWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 1991; 53: 421-4.
- Shoup R, Dalsky G, Warner S, Davies M, Connors M, Khan M et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. Eur Resp J 1997; 10: 1575-80.
- Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. Eur Resp J 2002; 19: 626-31.
- Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. Prim Care Resp J 2006;15: 84-91.
- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment: CABI Publishing, 2003.
- Vandenbergh E, Woestijne KP vd, Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1967; 95: 556-66.
- Vermeeren MAP, Schols AMWJ, Wouters EFM. Effects of an acute exacerbation on nutritional and metabolic profile of patients with COPD. Eur Resp J 1997; 10: 2264-9.
- Vermeeren MAP, Wouters EFM, Geraerts AJ, Schols AMWJ. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled trial. Clin Nut 2004; 23: 1184-92.
- Vermeeren MAP. Dieetbehandelingsrichtlijn COPD Elsevier gezondheidszorg, Maarssen: 2000.
- Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 283-8.
- Wilson DO, Rogers RM, Sanders MH, Pennock BE, Reilly JJ. Nutritional intervention in malnourished patients with emphysema. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 672-7.
- Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 1435-8.
- Wouters EFM. Nutrition and metabolism in COPD. Chest 2000; 117; 5:274S-80S.

# HOOFDSTUK 7
# PSYCHOSOCIALE ONDERSTEUNING EN BEHANDELING

**Inleiding**

Het behandeldoel bij patiënten met COPD is niet primair gericht op 'cure' maar op 'care': het minimaliseren van symptomen zoals kortademigheid, vermoeidheid, spierzwakte, slaapstoornissen, de preventie van exacerbaties, en de verbetering van de mogelijkheid om adequaat te kunnen functioneren zowel sociaal als fysiek in het dagelijks leven. In andere woorden, het verbeteren van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van de patiënt met COPD. In deze multidisciplinaire richtlijn COPD zijn in feite alle (niet medicamenteuze) aspecten die besproken worden direct of indirect gerelateerd aan dit optimaliseren van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven voor patiënten met COPD en daarmee aan het minimaliseren van psychosociale problemen ontstaan als gevolg van de ziekte. Het optimaliseren van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven moet daarmee gezien worden als het integraal (eind)doel bij de begeleiding van deze patiëntengroep.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de volgende vraagstellingen:

- Wat kunnen de consequenties van COPD zijn op kwaliteit van leven?
- Wat is de prevalentie van psychosociale problemen bij COPD?
- Hoe vindt signalering van psychosociale problemen plaats in de klinische praktijk:
  - welke instrumenten zijn hiervoor voorhanden en toepasbaar?
  - wie heeft welke rol bij signalering (1e lijn – 2e lijn)?
  - Is vroeg signalering in de klinisch praktijk haalbaar en relevant?
- Wat is de evidentie tav effectiviteit van (de verschillende vormen van) psychosociale ondersteuning bij COPD patiënten? Met andere woorden leiden psychosociale interventies bij COPD patiënten tot een betere kwaliteit van leven, een beter psychosociaal functioneren en minder subjectief ervaren benauwdheid?
- Welke psychosociale interventies kunnen worden aanbevolen bij patiënten met COPD?
- Wat is de toegevoegde waarde van antidepressiva voor verbetering van kwaliteit van leven bij patiënten met COPD?

## 7.1 Consequenties van COPD op kwaliteit van leven en prevalentie van psychosociale problemen

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Voor de inventarisatie van de consequenties van COPD op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven is in het hier navolgende met name gebruik gemaakt van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd bij Nederlandse patiënten met COPD, de patiëntengroep waar deze consensus zich op richt. Belangrijke en relevante aspecten uit deze studies worden vermeld. Directe vergelijking van verschillende onderzoeken voor wat betreft kwaliteit van leven wordt beperkt doordat of niet dezelfde meetinstrumenten zijn gebruikt, de patiënt groepen astma, chronische bronchitis en COPD zijn samengenomen (CARA) of doordat de wijze waarop de diagnose is vastgesteld sterk wisselt (vragenlijst, klinische symptomen, of bevestiging door spirometrie).

*Kwaliteit van leven van patiënten met COPD*

Bij gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven worden meestal drie dimensies onderscheiden: functionele beperkingen in het dagelijks leven, psychisch welbevinden en sociaal functioneren. Uit in Nederland uitgevoerd wetenschappelijk onderzoek is bekend dat de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij mensen met COPD minder is dan van algemene populatie of een (gezonde) controle groep (Manen, 2001a; Schayck, 1995; Patiëntenpanel, 2000). Mensen met COPD zijn over het algemeen minder tevreden met het leven en minder gelukkig dan de algemene bevolking, maar verschillen hierin niet wezenlijk van patiënten met andere chronische aandoeningen (Patiëntenpanel, 2000). Leeftijd speelt een belangrijke rol in de waardering van het leven. Hoe ouder de COPD patiënt hoe explicieter de afname van de kwaliteit van leven (Patiëntenpanel, 2000).

Mensen met licht tot matig COPD behandeld in de huisartspraktijk scoren lager op vrijwel alle dimensies van kwaliteit van leven zeker ook in vergelijking met mensen met astma (Patiëntenpanel, 2000; Maille, 1996; Schayck, 1992; Smeele, 1998). In het patiëntenpanel chronisch ziekten zijn mensen met COPD vergeleken met mensen met andere chronische aandoeningen (geen astma) met betrekking tot een aantal belangrijke aspecten van de chronische ziekte. De verschillen tussen beide groepen zijn niet groot. Echter, COPD patiënten zijn van mening dat de ziekte progressief zal verslechteren, zien meer lichamelijke beperkingen, maar ervaren minder pijn en zijn van mening dat hun ziekte beter onder controle te houden is door medisch handelen dan mensen met andere chronische aandoeningen (Patiëntenpanel, 2000).

In de studie van Van Manen (2001c) bij patiënten met COPD uit de huisartsenpraktijk blijkt er vaker sprake van de aanwezigheid van zelfgerapporteerde co-morbiditeit dan bij een controle groep zonder COPD (COPD 73%, controle groep 63%, gem. leeftijd in beide groepen 66 jaar). Het rookgedrag is een belangrijke verklaring voor dit verschil. Van Wijnhoven vond in haar studie naar de invloed van zelfgerapporteerde co-morbiditeit op de kwaliteit van leven dat bij 54% van de COPD patiënten sprake was van co-morbiditeit (gem. leeftijd COPD 61 jaar) (bij astma patiënten was er bij 53% sprake van co-morbiditeit) (Wijnhoven, 2002). In beide studies bleek deze aanwezigheid van co-morbiditeit een belangrijke verklarende factor voor een verminderde kwaliteit van leven. Aandacht en zo mogelijk behandeling van co-morbiditeit bij patiënten met COPD kan de kwaliteit van leven daarom verbeteren.

*Kwaliteit van leven bij patiënten met COPD en functionele beperkingen in het dagelijks leven*

Bij COPD manifesteren de problemen in kwaliteit van leven zich vooral t.a.v. functionele beperkingen in het dagelijks leven. Daarbij moet gedacht worden aan zowel het uitvoeren van huishoudelijke activiteiten als het kunnen wandelen, traplopen en sporten. Mensen met COPD scoren hierop lager dan een steekproef uit de algemene populatie of een controle groep zonder COPD (Manen, 2001a, Patiëntenpanel, 2000. Ook de scores op de dimensies psychisch welbevinden en sociaal functioneren zijn verlaagd bij mensen met COPD, maar minder sterk (patiëntenpanel, MORGEN studie en Zutphen Ouderen Studie). Deze laatste dimensies kunnen bij mensen met COPD eveneens verlaagd zijn, maar de aanwezigheid van (zelfgerapporteerde) co-morbiditeit heeft op deze dimensies meer invloed dan de aanwezigheid van de ziekte COPD (Manen, 2001a).

Over het longitudinale beloop van kwaliteit van leven bij COPD zijn slechts beperkte gegevens bekend. Het beloop van de kwaliteit van leven wordt niet alleen bepaald door de progressie van de COPD maar is mede afhankelijk van andere factoren in het leven van de patiënt. Alhoewel op alle domeinen achtergang aantoonbaar is (Spencer, 2001), lijken het met name de functionele beperkingen te zijn die in de tijd achteruitgaan. COPD patiënten hadden na een follow up periode van 18 maanden een 2,4 grotere kans op achteruitgang in deze dimensie (gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en

opleiding) dan in de controle groep (43% van de COPD patiënten tov 24% in de controle groep zonder COPD) (Manen, 2001a).

*Determinanten voor kwaliteit van leven*

Vele (potentiële) determinanten voor de mate van kwaliteit van leven bij COPD zijn onderzocht. Evenals patiënt karakteristieken (leeftijd, geslacht), blijkt de longfunctie slechts zwak gecorreleerd met kwaliteit van leven (Wijnhoven, 2001; Manen, 2001b). Functionele beperkingen zijn *nog het meest* gecorreleerd aan de ernst van de COPD (uitgedrukt als $FEV_1$ fev1%pred) (Manen, 2001a). Uithoudingsvermogen en dyspnoe daarentegen lijken betere en ook klinisch hanteerbare determinanten, maar de waarde van deze determinanten voor de fysieke dimensies van kwaliteit van leven bij COPD zijn matig (Smeele, 1998). Ook de aanwezigheid van co-morbiditeit kan voor een deel de aanwezigheid van een verminderde kwaliteit van leven verklaren (Wijnhoven, 2002; Manen, 2001b). Echter, geen van deze determinanten is sterk genoeg om de mate van de kwaliteit van leven voldoende te verklaren.

Aangezien een belangrijk deel van de patiënten met COPD pas medische hulp zoekt als de kwaliteit van leven beperkt wordt (Boom, 1998), biedt de GOLD indeling van de ernst van de aandoening slechts een beperkt houvast bij de beoordeling van kwaliteit van leven bij mensen met COPD, immers het betreft bij eerste presentatie mensen in alle GOLD-stadia met een afgenomen kwaliteit van leven Dit betekent dat bij alle patiënten met COPD, ongeacht het stadium van de ziekte, aandacht aan kwaliteit van leven dient te worden besteed. Zodra echter de ernst van de COPD toeneemt, nemen ook de kans op functionele beperkingen en verminderd psychisch welbevinden toe en is meer gerichte aandacht voor deze aspecten gewenst in de zorg voor mensen met COPD.

*Kwaliteit van leven bij patiënten met COPD: psychisch welbevinden*

In vergelijking met mensen met andere chronische aandoeningen lijken COPD patiënten niet meer psychosociale problemen te hebben. Hetzelfde geldt voor psychiatrische problematiek (gemeten met de GHQ-12) (Patiëntenpanel, 2000, Heijmans, 2003). Echter in vergelijking met de algemene populatie komen psychische en psychiatrische problemen bij de groep COPD patiënten vaker voor en verdienen gerichte aandacht. Met name depressie en angst (komen bij mensen met COPD frequent voor (Nault, 2002). Angst is hierbij sterk gerelateerd aan (een subjectief gevoel van) dyspnoe en daarmee vooral, maar niet alleen, aan de ernst van de COPD (Hajiro, 2000; Kellner, 1992). Voor wat betreft depressie worden, afhankelijk van de gebruikte depressielijst, patiëntenpopulatie of setting prevalenties voor depressies gevonden variërend van 6% tot 46%. Van Manen et al. vonden dat depressie 2,5 x vaker voorkomt bij mensen met ernstige vormen van COPD in vergelijking met een controle groep zonder COPD (van Manen, 2002). In deze laatste studie, waarbij gebruikt werd gemaakt van de CES-D vragenlijst voor het vaststellen van een depressie, had 25% van de patiënten met een $FEV_1$ pred < 50% (GOLD III) een depressie. Tussen patiënten met licht of matig COPD en controles zonder COPD werden geen relevante verschillen in het voorkomen van depressie gevonden (respectievelijk 19.6% en 17.5%).

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij COPD betreft niet alleen de patiënt maar ook de partner. Een klein onderzoek met diepte interviews en een grotere studie met schriftelijke enquêtes vonden dat partners die zich bekommerden om hun echtgenoten met COPD te weinig ontspanning en te veel stress ervaren, te weinig (sociale) steun kregen van familie en vrienden maar ook van zorgverleners (Bergs, 2002; Sexton, 1985; Keele-Card, 1993).

Naar de zorgbehoefte en problemen in de palliatieve en terminale fase van COPD is nog relatief weinig onderzoek verricht. De overgang van de palliatieve naar de terminale fase en de prognose bij

COPD zijn door het langzaam progressieve aspect van deze aandoening moeilijk in te schatten (Fox, 1999). Aandacht voor psychosociale en emotionele aspecten in deze fase zijn echter nog sterk onderbelicht. Uit de aanwezige literatuur is duidelijk dat zowel het aantal symptomen als de kwaliteit van leven vergelijkbaar zijn aan de symptomen en problemen bij (pulmonale) oncologische aandoeningen (Lynn, 2000; Addington, 1998; Guthrie, 2001). Uit onderzoek in de VS blijkt dat voor de niet-medische zorg de terminale COPD patiënt vrijwel geheel aangewezen is op familie en met name op vrouwelijke partners (Emanuel, 1999).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Bij patiënten met COPD is de kwaliteit van leven verminderd in vergelijking met de algemene populatie.<br>Deze verminderde kwaliteit van leven manifesteert zich met name ten aanzien van functionele beperkingen in het dagelijks leven, gevolgd door het psychisch welbevinden en sociaal functioneren.<br><br>*B van Manen, 2001; Wijnhoven, 2002; Heijmans, 2003*<br>*D mening van het Patiëntenpanel* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Geen enkele bekende determinant is sterk genoeg om de mate van de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD voldoende te verklaren. De aanwezigheid van co-morbiditeit heeft een belangrijke invloed.<br><br>*B van Manen, 2001; Wijnhoven, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Bij patiënten met ernstig COPD komt depressie en angst vaker voor dan bij de een controle groep zonder COPD. Bij licht en matig COPD zijn hiervoor geen aanwijzingen.<br><br>*B van Manen 2002* |

**Overige overwegingen**

Het feit dat somatische parameters en patiënt karakteristieken slechts beperkt van waarde zijn voor het beoordelen van de kwaliteit van leven bij COPD, betekent dat kwaliteit van leven gezien moet worden als een aparte dimensie van deze ziekte en het direct en consequent vragen naar problemen in het dagelijks functioneren en welbevinden noodzakelijk is in de klinische praktijk. De partner is hierbij ook een belangrijke informatiebron.

Daarnaast kan kwaliteit van leven gekwantificeerd worden door middel van specifieke vragenlijsten. Een probleem is echter welke methode gehanteerd moet worden bij het vragen naar de kwaliteit van leven bij COPD in de dagelijkse klinische praktijk. Voor het meten van kwaliteit van leven in de onderzoekssetting zijn diverse vragenlijsten voorhanden, zowel voor het meten van de generieke als ziekte-specifieke kwaliteit van leven. Deze vragenlijsten worden gebruikt ter beoordeling van groepen.

Veel gebruikte vragenlijsten in onderzoekssetting zijn:

- Generieke kwaliteit van leven vragenlijsten:

- RAND-36 (SF-36 of kortere versies SF-20, SF-12), SCL-90, NHP, SIP, CoopWonca, EuroQol.

- Ziekte-specifieke kwaliteit van leven vragenlijsten:
  - QOL-RIQ, SGRQ, CRQ, BPQ.
- Diagnosticeren van psychosociale en psychiatrische problemen:
  - Biopro (meten van psychosociale problematiek), GHQ (screening op psychiatrische problematiek).
- Meten van depressie en angst:
  - angst: STAI en Endler Multidimensional Anxiety Scale (EMAS) (meten van angst)
  - depressie: Overzicht depressielijsten (tabel 12-4 in Nault). Efficiëntie van deze lijsten sterk afhankelijk van prevalentie (prior kans op depressie).
  - HADS (Hospital Anxiety Depression Scales): bestaat uit 7 angst items en 7 depressie items.

De bruikbaarheid van deze vragenlijsten zijn in de dagelijkse praktijk bij de individuele patiënt, afhankelijk van de setting, beperkt door enerzijds de lengte van deze vragenlijsten en anderzijds doordat allereerst een te gecompliceerde en/of tijdrovende bewerking van de vragenlijst noodzakelijk is alvorens interpretatie mogelijk is. Het *direct vragen* naar kwaliteit van leven en naar klinische manifestaties van depressie en angst lijkt in de dagelijkse klinische setting daarom vooralsnog het meest bruikbaar.

Om de kwaliteit van leven in te schatten dient vooral gevraagd te worden naar beperkingen in het dagelijks functioneren, aangezien daar de eerste belemmeringen te verwachten zijn. Om het dagelijks functioneren in te schatten kan het vragen of de patiënt ‘alles kan’ (lichte stoornis), ‘alles kan wat hij wil’ (matige stoornis) en ‘kan doen wat hij moet doen’ (ernstige stoornis) behulpzaam zijn. Deze vragen kunnen worden gespecificeerd met vragen naar het kunnen verrichten van huishoudelijke activiteiten, persoonlijke verzorging (aankleden, wassen, etc), werk, boodschappen doen, uitoefenen van sport en hobby’s en sociale contacten.

Voor het opsporen van klinische manifestaties van depressie in de algemene klinische setting kunnen de NHG standaarden ‘Depressieve stoornis’ en ‘Angststoornissen’ als belangrijke leidraad gebruikt worden. Hier is tevens van belang onderscheid te maken tussen depressie in psychiatrische zin versus somberheid die meer een uiting is van een actueel verwerkingsproces.

Voor het opsporen van een sombere stemming of verlies van interesse of plezier bestaan de volgende twee kernvragen:

- Bent u de laatste tijd somber, voelt u zich depressief of vinden anderen u de laatste tijd zwaar op de hand? (sombere stemming).
- Beleeft u de laatste weken nog plezier aan, of bent u nog geïnteresseerd in de dingen waaraan u normaal gesproken plezier beleeft in uw leven? (verlies van interesse of plezier).

Deze twee vragen naar kernsymptomen van een depressieve stoornis zijn even sensitief als diverse uitgebreidere screenings-instrumenten.(NHG standaard ‘depressieve stoornis’, Whooley). Indien op beide vragen ontkennend wordt geantwoord, is een depressieve stoornis niet waarschijnlijk. Wordt op een van beide vragen een bevestigend antwoord gegeven, dan zijn vragen naar duur en beloop van belang. Bij een depressieve stoornis moet er sprake zijn van minimaal twee weken durende somberheid en interesseverlies die vrijwel dagelijks aanwezig is. Tevens dienen aanvullende vragen naar besluiteloosheid, concentratieproblemen, gevoelens van waardeloosheid, schuldgevoelens, agitatie, remming, moeheid of energieverlies, slaapproblemen, verandering van eetlust of gewicht,

gedachten aan dood en suïcidegedachten gesteld te worden. Niet zo zeer het aantal symptomen als wel de ervaren lijdensdruk bij een bevestigend antwoord op een van deze vragen bepalen over verder ingrijpen noodzakelijk is.

Van een angststoornis wordt gesproken wanneer er sprake is van buitensporige of onevenredig lang aanhoudende angst (irreële angst), die aanleiding geeft tot aanhoudend subjectief lijden en belemmering in het dagelijks functioneren (NHG standaard). Bij COPD is deze angst vooral gekoppeld aan de mate van ervaren dyspnoe al dan niet in relatie tot lichamelijke inspanning. Direct vragen naar de aanwezigheid en de beleving van dyspnoe is bij de anamnese van belang. Indien de patiënt dyspnoe ervaart, dient de arts te vragen in hoeverre dit angstgevoelens en zorgen (reëel of irreëel) tot gevolg heeft. Vraag tevens uit onder welke omstandigheden dit het meest voorkomt (m.n. lichamelijke inspanning). Begeleidende symptomen waar de arts naar vraagt of waarbij hij aan het bestaan van een angststoornis dient te denken zijn: hartkloppingen, transpireren, trillen, pijnklachten, maagklachten, tintelingen, dove gevoelens, warmte- of koude-sensaties, derealisatie- of depersonalisatie-gevoelens, rusteloosheid, snel vermoeid zijn, concentratieproblemen, prikkelbaarheid, slaapproblemen. Afhankelijk van de ernst, duur en beloop van de klachten, de invloed op het sociale functioneren, en vermijden van bepaalde situaties of activiteiten, besluit de arts of gerichte behandeling noodzakelijk is.

De uiteindelijk toegepaste methode om kwaliteit van leven te beoordelen en psychosociale problematiek op te sporen kan per klinische setting verschillen (longartsen, huisartsen, revalidatie artsen, astma/COPD verpleegkundigen, psychologen (zowel klinisch als eerstelijn).

**Aanbevelingen**

Om kwaliteit van leven van mensen met COPD goed te kunnen beoordelen in de klinische praktijk, wordt aanbevolen bij alle patiënten met COPD (ongeacht de ernst van de ziekte) direct en consequent te vragen naar concrete manifestaties van een verminderde kwaliteit van leven, met name functionele beperkingen in het dagelijks leven, psychisch welbevinden (angst of depressie) en sociaal functioneren, alsmede naar co-morbiditeit.

Ontwikkeling van een efficiënte (klinisch toepasbare vragenlijst naar kwaliteit van leven en detectie van depressie en angst is noodzakelijk.

## 7.2 Psychosociale ondersteuning en behandeling van COPD patiënten

**Inleiding**

In deze paragraaf worden de niet medicamenteuze behandelingsopties van psychosociale problemen bij COPD beschreven. Bij beantwoording van de vraag welke vormen van psychosociale interventies kunnen worden aanbevolen bij patiënten met CODP zal met name ingegaan worden op individuele psychosociale behandeling. Ondersteuning van het sociale netwerk van de COPD patiënt is hierbij niettemin ook belangrijk. Een van de gevolgen van ernstig COPD is dat de patiënt is beperkt in zijn mogelijkheid betrokken te zijn bij sociale activiteiten buitenshuis. Dit heeft niet alleen consequenties voor de patiënt, maar ook voor zijn/haar sociaal netwerk, in het bijzonder partner en gezin. Zoals beschreven in de vorige paragraaf kan ook de partner van de patiënt problemen hebben met de beperkingen van de ziekte en hierdoor een verminderde kwaliteit van leven ervaren. Het lijkt daarom evident om ook de partner (of sociaal netwerk) te betrekken bij de (psychosociale) zorg voor de COPD patiënt (patiëntenpanel COPD).

*Vormen van psychosociale ondersteuning en behandeling*

Psychosociale ondersteuning heeft vooral betrekking op het sturen van de patiënt en het bieden van emotionele support. Psychosociale behandeling heeft betrekking op het veranderen van cognities (gedachten), emoties en gedrag zodat de patiënt zelf verandert en adequaat met zijn aandoening om kan gaan. Bij COPD zijn de volgende psychosociale interventies relevant: training in coping vaardigheden, relaxatie oefeningen, cognitieve gedragsmodificatie en stressmanagement. Deze interventies worden hierna kort besproken.

*Coping strategieën*

Coping is een proces waarbij individuen leren om te gaan met cognitieve, emotionele en fysieke stressoren of problemen. Stressoren die geassocieerd zijn met COPD (en andere chronische ziekten) zijn bijv: vermoeidheid, krachteloosheid, voedselconsumptie, dyspnoe, angst, depressie, veranderingen in lichaamsbewustzijn, handhaven van functionele mogelijkheden (doen van het huishouden, oefenen en bewegen), verminderd vermogen te participeren in recreatieve activiteiten en dood en sterven.

Er is onderscheid te maken tussen coping gericht op het omgaan met een specifiek probleem dat distress veroorzaakt (probleemgerichte coping) en coping dat is gericht op de emotionele reactie op het probleem (emotiegerichte coping). Er zijn aanwijzingen dat een probleemgerichte en oplossende benadering van stressoren die geassocieerd zijn met chronische ziekte effectiever is dan emotiegerichte of vermijdingsstrategieën (Narsavage, 1994; Buchi, 1997).

*Relaxatietraining*

Relaxatietrainingen vormen een alternatief voor psychofarmaca om dyspneuklachten, angst en spanning te verminderen. Het gaat om trainingsprocedures die het vermogen vergroten tot reguleren van het emotionele evenwicht onder potentieel spanninginducerende omstandigheden. De meest bekende trainingsprocedures zijn de Progressieve- relaxatiemethode van Jacobson (1938, 1964), gebaseerd op de contrastwerking tussen spierspanning en spierontspanning, en de autogene training van Schultz (1969) gebaseerd op psychofysiologische sensaties die autosuggestief en op geconcentreerde wijze worden opgeroepen (Moor, 1978).

*Cognitieve gedragsmodificatie en stressmanagement*

Cognitieve gedragsmodificatie en stressmanagement zijn veelal geënt op cognitieve (gedrags)therapie. Cognitieve therapie gaat uit van de premisse dat emoties en gedrag niet het gevolg zijn van gebeurtenissen of omstandigheden zelf, maar een resultante zijn van specifieke cognities over die gebeurtenissen of omstandigheden. Belangrijkste stromingen zijn de Rationeel-emotieve therapie (RET) van Ellis (1962) en de Cognitieve therapie (CT) van Beck (1979). Uitgangspunt van de RET is dat door patiënten gepresenteerde klachten slechts ten dele te maken hebben met omstandigheden of gebeurtenissen, maar des te meer worden veroorzaakt door bepaalde opvattingen, interpretaties of houdingen. De therapie is erop gericht irrationele cognities op te sporen, te toetsen op werkelijkheidswaarde en vervolgens zo mogelijk te verwerpen. Dit proces moet leiden tot nieuwe rationele cognities, met nieuwe, adequate emoties en nieuw gedrag (Vandereycken, 1997).

De Cognitieve therapie van Beck gaat ervan uit dat bepaalde cognities functioneren als intermediair tussen gebeurtenissen of situaties en de door de persoon ervaren disfunctionele gevoelens, meer bepaald depressieve (of angstige) gevoelens. Dysfunctionele cognities kunnen tot ongewenste gevoelens aanleiding geven. Deze cognities hebben hun voedingsbodem in cognitieve stijlen die zijn ontstaan op grond van eerdere levenservaringen. De behandeling is er op gericht nieuwe, meer functionele cognities te induceren, wat tot minder ongewenste gevoelens zal leiden (Vandereycken, 1997).

Gedragstherapie in het algemeen vindt zijn oorsprong in de aanname dat problematisch gedrag afgeleerd kan worden en dat nieuw gedrag aangeleerd kan worden (leertheorie). Voorbeelden van gedragsmodificatie principes binnen de gedragstherapie zijn operante conditionering (positieve en negatieve bekrachtiging), modelling (gewenst gedrag laten afkijken van rol-modellen) en exposure (langdurige blootstelling aan angst inducerende stimuli) (Handboek Gedragstherapie). In de loop der jaren zijn de cognitieve en gedragstherapeutische stromingen geëvolueerd en “tegenwoordig in elkaar geïntegreerd” en zeer geschikt in het kader van gedragsverandering te bewerkstelligen bij COPD patiënten.

Stressmanagement is een specifieke toepassing van cognitieve-gedragstherapie, gericht op het hanteren van stress.

### *7.2.1 Effectiviteit van psychosociale ondersteuning bij COPD patiënten*

Er is relatief veel onderzoek gedaan naar psychosociale effecten van een gecombineerde (somatisch en psychisch) behandeling bij COPD patiënten, veelal in het kader van de longrevalidatie. De verschillende behandelvormen vullen elkaar dan veelal aan, waarbij het aannemelijk is dat somatische behandelingen ook invloed zullen hebben op het psychosociale functioneren, en omgekeerd. Ook het lotgenotencontact kan een positieve invloed hebben.

Hoewel het moeilijk is om het effect van de afzonderlijke behandelcomponenten op het psychosociale functioneren te benoemen, blijkt de gecombineerde behandelvorm effect sorteren op (onder andere) het psychosociale functioneren van patiënten met ernstig COPD tijdens longrevalidatie.

Anderzijds is er in dit hoofdstuk voor gekozen vooral te kijken naar het effect van psychosociale ondersteuning op zichzelf (versus geen interventie) om helder te krijgen wat deze afzonderlijke interventie voor effect heeft op het psychosociale functioneren.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Cognitieve-gedragstherapie is bewezen effectief voor behandeling van gedragsproblemen en psychosociale problemen als angst en depressie (Garfiel, 1986). Op dit moment zijn er weinig studies verricht naar cognitieve-gedragstherapie bij COPD. Er werden slechts 8 relevante studies gevonden waarin het effect van psychosociale ondersteuning bij COPD patiënten op diverse uitkomstmaten onderzocht werd (zie tabel 7.1). Deze studies kwamen overeen met de studies die opgenomen zijn in tabel 5 van de meta-analyse van Lacasse et al. (2002), er werd 1 additionele studie gevonden (Kunik, 2001). Tabel 1 is daarom (met aanpassingen) overgenomen uit deze meta-analyse.

In de studies werden verschillende vormen van psychosociale interventies toegepast. In de studies van Gift (1982) en Renfroe (1988) werd het effect van progressieve relaxatie op dyspneu en angst onderzocht. In beide studies bestond de interventie uit wekelijks een sessie van 45 minuten relaxatietraining gedurende vier weken, gevolgd door dagelijkse oefening in de thuissituatie middels een tape. Angst werd gemeten met de Spielberger Anxiety Inventory. In beide onderzoeken liet de experimentele groep na afloop een significante vermindering zien in dyspnea en angst vergeleken met de controlegroep. In de studies is echter niet onderzocht of de gemeten veranderingen blijvend waren over langere tijd. In een RCT van Kunik (2001) werd het effect onderzocht van een twee uur durende sessie cognitieve gedragstherapie op angst en depressie bij patiënten met COPD. De controle groep kreeg alleen educatie over COPD. In de experimentele groep werd een vermindering van angst en depressie gevonden.

In andere studies werden (combinaties van) verschillende vormen van psychosociale interventies onderzocht (Blake, 1999; Lustig, 1972; Sassi-Dambron, 1995; Atkins, 1984). Blake (1999) onderzocht het lange termijn effect van psychosociale interventies bij volwassenen met COPD. De interventie vond plaats uit een tot drie 60-90 minuten individuele sessies met een speciaal getrainde verpleegkundige, en bestond uit een combinatie van ontspanningsoefeningen, meditatie, geleidde fantasie gericht op ademhaling, sociale en recreatieve activiteiten en interactief gedrag. Na 6 en 12 maanden follow-up waren er geen significante verschillen tussen de experimentele en controlegroep op de Sickness Impact Profile (SIP), self esteem en social support. Na 12 maanden was er een lichte verbetering op de SIP. De klinische significantie van deze bevinding beoordeelden zij echter als twijfelachtig. In een onderzoek van Atkins en Kaplan (1984) werd de invloed van gedragsmodificatie aanvullend op inspanningstraining geëvalueerd. Er werden 76 mensen toegewezen aan drie experimentele condities en twee controlegroepen: (1) gedragsmodificatie (2) cognitieve modificatie en (3) een gecombineerde behandeling (4) alleen informatie over de ziekte (5) geen andere interventie dan inspanningstraining. Na drie maanden vertoonden de experimentele groepen o.a. een significante toename in quality of well-being en een toename in self–efficacy. Patiënten in de cognitive gedragsmodificatie groep gingen meer vooruit dan in de andere groepen.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn beperkte aanwijzingen dat (verschillende vormen van) psychosociale interventies bij patiënten met COPD (alle GOLD stadia) een positief effect hebben op hun welbevinden en psychosociaal functioneren (resultaten inconclusief). |

| | |
|---|---|
| | *C Zie referenties evidence tabel* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn aanwijzingen dat het aanleren van relaxatietraining bij COPD patiënten kan leiden tot vermindering van angst en spanning en het bevorderen van het emotioneel evenwicht op korte termijn. Lange termijn effecten zijn niet bekend.<br><br>*B Renfroe, 1988; Gift, 1982* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn beperkte aanwijzingen dat cognitieve-gedragstherapie leidt tot afname van angst en depressie bij COPD patiënten en toename van welbevinden.<br><br>*B Kunik, 2001; Atkins, 1984* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Psychosociale interventies, additioneel op/bij inspanningstraining kunnen een positief effect hebben op fysieke activiteit en psychosociaal welbevinden bij patiënten met COPD.<br><br>*B Atkins, 1984* |

**Overige overwegingen**

Studies waarin psychosociale ondersteuning gecombineerd werd met andere interventies, doorgaans in het kader van longrevalidatie, zijn buiten beschouwing gelaten in dit hoofdstuk. Echter in de praktijk worden psychosociale interventies veelal aangeboden in combinatie met andere (somatische) interventies in het kader van longrevalidatie (GOLD III en IV). Gezien de complexiteit van (somatische en psychosociale) problematiek van COPD patiënten en participatieproblemen lijkt dit ook wenselijk. Op dit moment echter wordt psychosociale begeleiding niet op een gestructureerde wijze aangeboden aan COPD patiënten die niet voor longrevalidatie in aanmerking komen (GOLD I en II). Zeker ook gezien (1) het effect van longrevalidatie op het psychosociaal functioneren van COPD patiënten, en (2) het vóórkomen van psychosociale problemen bij patiënten met minder ernstig COPD pleit de subcommissie voor (onderzoek naar) een meer gestructureerde en meer geïntegreerde aanpak van psychosociale en somatische ondersteuning bij deze groep van patiënten (GOLD I en II).
Hoewel er geen studies zijn waarin het effect van niet medicamenteuze psychosociale ondersteuning onderzocht is bij COPD patiënten met duidelijke psychosociale (psychiatrische) problematiek, zoals angststoornissen of een depressie, lijkt het evident deze groep volgens huidige inzichten mbt behandeling van angststoornissen en depressie te behandelen.

**Aanbevelingen**

| |
|---|
| Verder onderzoek naar psychosociale interventies bij COPD patiënten is gewenst om meer inzicht te krijgen in het effect van deze interventies op het (psychosociaal) functioneren van deze groep patiënten |

| |
|---|
| Het is wenselijk dat ook voor patiënten met een minder ernstig COPD (GOLD I en II) psychosociale ondersteuning wordt geboden middels een gestructureerde aanpak, waarbij psychosociale en somatische interventies worden geïntegreerd. |

COPD patiënten met psychiatrische problematiek, zoals depressie en angststoornissen dienen hiervoor te worden behandeld, hetzij door de arts zelf hetzij na verwijzing naar een psycholoog of psychiater

Bij (psychosociale) zorg voor de COPD patiënt dient ook de partner (of sociaal netwerk) betrokken te worden en moet rekening worden gehouden met coping en ondersteuning vanuit het sociale netwerk.

### *7.2.2 Effectiviteit van antidepressiva voor de verbetering van de QOL van COPD patiënten met een depressie*

Voor de behandeling van depressies bij COPD patiënten kan gebruik gemaakt worden van farmacotherapie (McKinney, 1994). Een systematische review aangaande antidepressiva bij patiënten met een grote variatie aan somatische ziekten gaf aan dat deze middelen zeker succesvol kunnen zijn (Gill, 1999).

*Tricyclische antidepressiva*

Tricyclische antidepressiva kunnen pulmonale bijwerkingen geven zoals veranderde ventilatoire drive en toename van dyspnoe, alsook geneesmiddelinteracties en cardiocirculatoire bijwerkingen die voor COPD patiënten bezwaarlijk kunnen zijn (orthostatische hypotensie, tachycardie, vertraagde geleiding). Het nieuwere protriptyline lijkt centrale ademstimulatie te geven en een gunstig effect te hebben op de arteriele saturatie (Clary, 2002). In 2 oudere studies kon geen van placebo verschillend effect van TCA's worden aangetoond (Gordon, 1985; Light, 1986). Borson et al. (1992) vonden dat 12 weken behandeling met nortryptyiline bij patiënten met vrij ernstig COPD en depressie duidelijk effect had op de depressie; angst verminderde, sommige luchtwegklachten en dagelijks functioneren verbeterde, maar functiemetingen bleven onveranderd; placebo had geen effect.

*Selectieve Serotonine reuptake inhibitors (SSRI's)*
Het middel waar uit deze groep het meest over bekend is, is sertraline. Papp (1995) vond bij 3 patiënten met en 3 zonder psychiatrische diagnose een verbetering in kwaliteit van leven na 6 weken. Smoller (1998) deed een vergelijkbare bevinding en vond bovendien een directe vermindering van dyspnoe.Yohannes (2001) trof bij 57 van 137 matig-ernstig COPD patiënten een depressie aan. Slechts 12 van hen wilden fluoxetine 20 mg/dag ged 12 mnd gebruiken, 5 stopten ivm bijwerkingen, van de 7 anderen verbeterden er 4 mbt de depressie. Bij de niet-behandelde patiënten was de depressie na een half jaar merendeels nog aanwezig. Evans (1997) bestudeerde patiënten met depressie onder wie 37 met een of meer lichamelijke ziekten; fluoxetine leidde tot een 1,8 maal zo hoge verbetering van de depressie vs placebo, de aanwezigheid van een ernstige lichamelijke ziekte leidde tot een significant betere respons op het antidepressivum.

*Medicamenteuze ondersteuning, depressie en tabaksverslaving*
Interessante ontwikkelingen in het kader van depressie en COPD volgen uit de recente medicamenteuze aanpak voor ondersteuning bij het stoppen met roken. De relatie tussen COPD, depressie en tabaksverslaving is nog niet duidelijk. Evenmin zijn er op dit moment duidelijke gegevens over het effect van bupropion bij COPD patiënten met een depressie, vergeleken met COPD patiënten zonder depressie (Wagena, 2001).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva van waarde kunnen zijn bij de behandeling van depressie en andere psychische stoornissen bij patiënten met COPD; de psychische stoornis kan verbeteren (niveau 2) alsook de kwaliteit van leven (niveau 3).<br><br>*B Borson, 1992; Evans, 1997*<br>*C Papp, 1995; Smoller, 1998* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Men kan overwegen COPD patiënten met een depressie te behandelen met antidepressiva, ter verbetering van de psychische stoornis en/of kwaliteit van leven. |

## 7.3 Zorgorganisatie en verwijsbeleid

Zoals hierboven uiteen is gezet, is bij patiënten met COPD de kwaliteit van leven verminderd in vergelijking met de algemene populatie. Deze vermindering manifesteert zich met name ten aanzien van functionele beperkingen gevolgd door het psychisch welbevinden. De ernst van de ziekte (GOLD stadiering) verklaart slechts voor een beperkt deel deze vermindering van kwaliteit van leven. Dit betekent dat zowel in 1$^{e,}$ 2$^{e}$ als 3$^{e}$ lijn gerichte aandacht besteed moet worden aan het opsporen van fysieke beperkingen en verminderd psychisch welbevinden. Bij patiënten met complexe problematiek en ernstige ziekte (GOLD III en IV) dient psychosociale ondersteuning en behandeling onderdeel te zijn van de gehele behandeling, bij voorkeur in een multidisciplinaire setting in de 2$^{e}$ of 3$^{e}$ lijn. Ook bij patiënten met minder ernstig COPD (GOLD I en II) dient de behandelaar aandacht te hebben voor psychosociale aspecten. In individuele gevallen kan verwezen worden voor een longverpleegkundige/maatschappelijk werk of psycholoog voor verdere begeleiding.
Vooral bij patiënten met ernstig COPD komt vaker angst en depressie voor. De (medicamenteuze) behandeling hiervan kan in eerste instantie ingezet worden door de behandeld arts. Voor gerichte

psychosociale interventies (met name cognitieve gedragstherapie) is verwijzing naar een psycholoog of psychiater noodzakelijk. De coördinatie van de zorg voor patiënten met COPD zal, afhankelijk van de ernst van de ziekte en de complexiteit van de problemen, 1e of 2e lijn (of 3e lijn) liggen.

**Literatuur**


- Addington Hall J, Fakhoury W, McCarthy M. Specialist palliative care in non-malignant disease. Palliat Med 1998; 12: 417-27.
- Atkins CJ, Kaplan RM, Timms RM, Reinsch S, Lofback K. Behavioral exercise programs in the management of chronic obstructive pulmonary disease: J Consult Clin Psychol 1984; 52: 591-603.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Wyle, 1979.
- Bergs D. The hidden client – women caring for husbands with COPD: their experience of quality of life. J Clin Nurs 2002; 11: 613-21.
- Blake RL Jr, Vandiver TA, Braun S, Bertuso DD, Straub V. A randomized controlled evaluation of a psychosocial intervention in adults with chronic lung disease: Fam Med 1999; 22: 365-70.
- Boom G van den, Rutten-van Molken MP, Tirimanna PR, Schayck CP van, Folgering H, Weel C van. Association between health-related quality of life and consultation for respiratory symptoms: results from the DIMCA programme. Eur Resp J 1998; 11: 67-72.
- Borson S, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, VanTuinen C. Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychosomatics 1992; 33: 190-201.
- Buchi S, Villiger B, Sensky T, Schwarz F, Wolf C, Buddeberg C. Psychosocial predictors of long-term success of in-patient pulmonary rehabilitation of patients with COPD. Eur Resp J 1997; 10; 1272-7.
- Clary GL, Palmer SM, Doraiswamy PM. Mood disorders and chronic obstructive pulmonary disease Curr Psych Rep 2002; 4: 213-21.
- Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. New York: Lyle-Stuart, 1962.
- Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J. Assistance from family members, friends, paidcare givers and volunteers in the care of terminally ill patients. New Engl J Med 1999; 341: 956-63.
- Evans M, Hammond M, Wilson K. Placebo-controlled trial of depression in elderly physically ill patients. Int J Geriatr Psych 1997; 817-24.
- Fox E, Landrum-McNiff K, Zhong Z, Dawson NV, Wu AW, Lynn J. Evaluation of prognostic criteria for determining hospice eligibility in patients with advanced lung, heart, or liver disease. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. JAMA 1999; 282: 1638-45.
- Garfiel SL, Bergin AE (eds.). Handbook of psychotherapy and behavior change. Third Edition, John Wiley & Sons, New York:1986.
- Gift AG, Moore T, Soeken K. Relaxation to reduce dyspnea and anxiety in COPD patients. Nurs Res 1982; 41: 242-6.
- Gill D, Hatcher S. A systematic review of the treatment of depression with antidepressant drugs in patients who also have a physical illness. J Psychosom Res 1999; 47: 131-41.
- Gordon GH, Michels TM, Mahutte CK, Light RW. Effect of despiramine on the control of ventilation and depression score in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Psych Res 1985; 15: 25-32.
- Guthrie SJ, Hill KM, Muers ME. Living with severe COPD. A qualitative exploration of the experience of patients in Leeds. Resp Med 2001: 95: 196-204.

- Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T. Stages of disease severity and factors that affect the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Resp Med 2000: 9: 841-6.
- Heijmans M, Rijken M, Dekker J. Mensen met astma en copd in Nederland. Patiëntenpanel chronisch zieken. Nivel/Astmafonds. 2003.
- Keele-Card G, Foxall MJ, Barron CR. Loneliness, depression and social support of Patients with copd and their spouses. Public Health Nurs 1993; 10: 245-51.
- Kellner R, Samet J, Pathak D. Dyspnea, anxiety and depression in chronic respiratory impariment. Gen Hosp Psych 1992; 14: 20-8.
- Kunik ME, Braun U, Stanley MA, Wristers K, Molinari V, Stoebner D, et al. One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: Psych Med 2001; 31: 717-23.
- Lacasse Y, Maltais F, Goldstein RS. Smoking cessation in pulmonary rehabilitation: goal or prerequisite? J.Cardiopulm Rehab 2002; 22: 148-53.
- Light RW, Merrill EJ, Despars J. Doxepin treatment of depressed patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1986; 146: 137-50.
- Lustig FM, Haas A, Castillo R. Clinical and rehabilitation regime in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. Arch Phys Med Rehabil 1972; 53: 315-22.
- Lynn J, Ely EW, Zhong Z, McNiff KL, Dawson NV, Connors A, et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Geriat. Soc 2000; 48: S91-100.
- Maille AR, Kaptein AA, Haes JC de, Everaerd WT. Assessing quality of life in chronic non-specific lung disease - a review of empirical studies published between 1980 and 1994. Qual Life Res 1996; 5: 287-301.
- Manen JG van, Bindels PJE, Dekker FW, IJzermans CJ, Bottema BJAM, Zee JS van der et al. Added value of co-morbidity in predicting health-related quality of life in COPD patients. Resp Med 2001b; 95: 496-504.
- Manen JG van, Bindels PJE, Dekker FW, IJzermans CJ, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. Thorax 2002; 57: 412-6.
- Manen JG van, Bindels PJE, IJzermans CJ, Zee JS van der, Bottema BJAM, Schadé E. Prevalence of comorbidity in patients with chronic airways obstruction and in controls over the age of 40. J Clin Epidemiol 2001c; 54: 287-93.
- Manen JG van. Quality of life and comordity in COPD patients in general practice. Thesis Amsterdam 2001a.
- McKinney B. COPD and depression. Treat them both. Res Nurs 1994; 57: 48-50.
- Moor W de. De psychotherapeutische interventie. Deel II. Deventer: Van Loghem Slaterus, 1978.
- Narsavage GL, Weaver TE. Physiologic status, coping, and hardiness as predictors of outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Nurs Res 1994; 43: 90-4.
- Nault D, Siok MA, Borycke E, Melanson D, Rousseau L, Lacasse Y. Psychosocial considerations in COPD. In: Comprehensive management of chronic obstructive pulmonary disease, 2002.
- Papp LA, Weiss JR, Greenberg HE, Rifkin A, Scharf SM, Gorman JM, et al. Sertraline for chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety and mood disorders. Am J Psych 1995; 152: 1531.
- Patiëntenpanel 2000.
- Renfroe KL. Effect of progressive relaxation on dyspnea and state of anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung 1988; 17: 408-13.

- Sassi-Dambron DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment of dyspnea in COPD. A controlled clinical trial of dyspnea management strategies: Chest 1995; 107: 724-9.
- Schayck CP van, Dompeling E, Rutten MPMH, Folgering H, Boom G van den, Weel C van. The influence of an inhaled steriod on quality of life in patients with asthma or COPD. Chest 1995; 107: 1199-205.
- Schayck CP van, Rutten van Molken MP, Doorslaer EK van, Folgering H, Weel C van. Two-year bronchodilator treatment in patients with mild airflow obstruction. Contradictory effects on lung function and quality of life. Chest 1992; 102: 1384-91.
- Schultz JH, Luthe W. Autogenetic therapy. Vol. I-IV. London: Grune-Stratton, 1969.
- Sexton DL, Munro BH. Impact of a husband's chronic illness (COPD) on the spouses life. Res Nurs Health 1985; 8: 83-90.
- Smeele IJM, Jacobs JE, Schayck CP van, Grol RPTM, Maille AR, Kaptein AA, et al. Quality of life of patients with asthma/COPD in general practice; impairments and correlations with clinical condition. Eur J Gen Pract 1998; 4: 121-5.
- Smoller JW, Pollack MH, Systrom D, Kradin RI. Sertraline effects on dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychosomatics 1998; 39: 24-9.
- Spencer S, Calverley PMA, Burge PS et al. Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care 2001; 163: 122-8.
- Vandereycken. Handboek psychopathologie. Deel II. Houten: Bohn Stafleu, 1997.
- Wagena EJ, Huibers MJH, Schayck CP van. Antidepressants in the treatment of patients with COPD: possible associations between smoking cigarettes, COPD and depression. Thorax 2001; 56: 587-8.
- Wijnhoven HAH, Kriegsman DMW, Hesselink AE, Haan M de, Schellevis FG. The influence of comorbidity on health related quality of life in asthma and copd patients. Resp Med 2002; 97; 468-75.
- Wijnhoven HAH, Kriegsman DMW, Hesselink AE, Penninx BWJH, Haan M de. Determinants of different dimensions of disease severity in asthma and COPD. Chest 2001; 119: 1034-42.
- Yohannes AM, Connolly MJ, Baldwin RC. A feasibility study of antidepressant drug therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Geriatr Psych 2001; 16: 451-4.

# HOOFDSTUK 8
# COPD EN WERK

**Inleiding**

In Nederland heeft ongeveer 3,0% van de mannen en 1,7% van de vrouwen in de leeftijd van 45-64 jaar COPD (Volksgezondheid Toekomst Verkenning, 1997). COPD kan zowel in causale als conditionele zin een relatie hebben met het werk. Om deze reden is het van belang dat professionals in de zorg voor mensen met COPD aandacht besteden aan de werkomstandigheden van de patiënt en goed met elkaar communiceren, in het bijzonder met de bedrijfsarts.

Om dit te onderbouwen zal dit hoofdstuk ingaan op de volgende vraagstellingen:

- Wat is de bijdrage aan COPD van beroepsmatige blootstellingen?
- Wat is de invloed van COPD op arbeidsparticipatie, inkomenspositie en arbeids-ongeschiktheid en hiermee gepaard gaande maatschappelijke kosten?
- Welke arbeidsgerelateerde interventies dienen te worden genomen om COPD te voorkomen of (vroegtijdig) te kunnen behandelen?
- Wat is de rol van de bedrijfsarts bij mensen met COPD en welke indicaties zijn er voor verwijzing?

Bij de revisie zijn de wetenschappelijke conclusies en de aanbevelingen gelegd naast de aanbevelingen van de NVAB richtlijn handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met Astma en COPD uit 2003.

## 8.1. COPD en beroepsmatige blootstelling

Er komen steeds meer aanwijzingen dat beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen en aerosolen (stof, nevel en rook) een risico is voor de ontwikkeling van COPD.

Hnizdo et al. hebben gebruik gemaakt van de gegevens van '*the US population-based Third National Health and Nutrition Examination Survey'* die is uitgevoerd tussen 1988 en 1994 om de prevalentie, odds ratios en attributieve fracties te onderzoeken van het beroep en industrie in relatie tot COPD (Hnizdo, 2002). Het ging om 9.823 mensen tussen de 30 en 75 jaar. COPD werd gedefinieerd als $FEV_1/FVC < 70\%$ en een $FEV_1 < 80\%$ van voorspeld. Het onderzoek schat dat 19,2% (95% CI: 7-28) van de mensen met COPD tussen de 30-75 jaar bij de beroepsbevolking van de Verenigde Staten kan worden toegeschreven aan het werk. Voor mensen die nog nooit hadden gerookt lag het percentage op 31,1% (95% CI: 1-47).

De *American Thoracic Society* baseert op basis van een review van 19 populatie-onderzoeken dat een populatie attributief risico van 15% een redelijke schatting is van de bijdrage van beroepsmatige blootstelling aan de ontwikkeling van COPD in de totale bevolking (Balmes, 2003). In Nederland zijn weinig gegevens beschikbaar over de bijdrage van beroepsmatige blootstellingen aan COPD. Niettemin, in een observationeel vragenlijstonderzoek bij patiënten (n=656, leeftijd 45-59 jaar) die vanwege COPD ingestroomd waren in de WAO, gaven de respondenten in 37,4 % van de gevallen aan dat hun COPD veroorzaakt zou zijn door het werk (Kremer, 2003).

### *8.1.1 (Passief) roken op werk*

Productiemedewerkers (blue collar) roken relatief vaker dan kantoorpersoneel (white collar) en worden ook vaker blootgesteld aan gassen, dampen en aerosolen (stof, nevel en rook)( Walsh, 1991; Sorensen, 1996). Ook is aangetoond dat blootstelling aan tabaksrook op de werkplek aanzienlijk kan zijn als er geen stoproken beleid aanwezig is (Hammond, 1995).

In een systematisch review van Jaakola et al. gebaseerd op een Medline search waarbij de literatuur tussen 1966 en 2000 werd betrokken, worden sterke aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen passieve blootstelling aan tabaksrook op de werkplek en in de thuissituatie, en chronische luchtwegsymptomen en in mindere mate - en dan vooral bij hoge blootstelling- een verminderde longfunctie (Jakkola, 2002). Verder vindt men aanwijzingen voor een verhoogde kans op het ontstaan van astma en COPD.

### *8.1.2 Specifieke beroepsmatige blootstelling*

Uit een aantal longitudinale epidemiologische onderzoeken blijkt dat er een verband bestaat tussen COPD en beroepsmatige blootstellingen. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd onder mijnwerkers, steenhouwers, tunnelwerkers, betonwerkers en industriële werknemers (Oxman, 1993; Ulvestad, 2001; Meijer, 2001; Kauffman, 1982) . In een systematische review van Oxman e.a. met als doel de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan stof en COPD te onderzoeken, vond men een statistisch significante associatie tussen verlies aan longfunctie en cumulatieve blootstelling aan respirabel stof (Oxman, 1993). Uit deze systematische review blijkt dat respirabel stof in goudmijnen en kolenmijnen COPD kan veroorzaken en dat dit risico toeneemt als men rookt.

Onderzoeken die op de werkplek zijn uitgevoerd tonen vaak tegenstrijdige resultaten vanwege het ‘healthy worker effect’ (Radon, 2002). De gezondste werknemers beginnen namelijk in de meest stoffige beroepen en degenen met longproblemen verlaten het werk. Bij gebrek aan longitudinale onderzoeken in beroepspopulaties kan men daarom beter afgaan op onderzoeken binnen de algemene bevolking, om het effect van beroepsmatige blootstelling op COPD te beoordelen. Deze open populatieonderzoeken geven ook aanwijzingen dat beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen (stof, nevel en rook) een risico is voor de ontwikkeling van COPD, zie tabel 8.1 (Korn, 1987; Viegi, 1991; Xu, 1992).

**Tabel 8.1 Effect van beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen op de ontwikkeling van COPD**

| Studie | n | Uitkomst | Odds Ratio blootgesteld / niet-blootgesteld | 95% CI |
|---|---|---|---|---|
| Korn 1987 | 8515 | $FEV_1$/FVC ratio < 0,6 | 1,53 | 1,17 - 2,00 |
| Viegi 1991 | 1027 | $FEV_1$/FVC < 0,7 | 1,45 | 1,03 - 2,05 |
| Xu 1992 | 3606 | chronische symptomen | 1,30 | 1,09 - 1,48 |

Het voordeel van deze onderzoeken is dat men minder problemen heeft met het healthy worker effect, maar de onderzoeken hebben als nadeel dat ze onvoldoende bewijskracht hebben om een specifieke beroepsmatige blootstelling aan te tonen als potentiële oorzaak van COPD. Dit komt omdat zowel symptomen als blootstelling door de onderzochte populatie zelf gerapporteerd worden, waardoor misclassificatie en ‘recall bias’ van blootstelling niet is uitgesloten.

De invloed van beroepsmatige blootstelling op de $FEV_1$ is bestudeerd in een aantal longitudinale populatie-onderzoeken (Humerfelt, 1993; Kryzanowski, 1986). Het onderzoek van Humerfelt onder

1.933 mannen met een leeftijd tussen de 22-54 jaar in Bergen, Noorwegen, liet zien dat de jaarlijkse afname van de $FEV_1$ gecorreleerd was met beroepsmatige agentia waaraan de mannen waren blootgesteld. De afname van de $FEV_1$ bij de niet-blootgestelden was 51,9 ($\pm$0,8) ml per jaar en bij blootgestelden aan zes of meer agentia, 61 ($p<0,01$) ml per jaar. In de studie van Krzyzanowski onder 759 mannen en 1.065 vrouwen in de leeftijd van 19-70 jaar, vond men een significant grotere afname van de $FEV_1$ bij de mannen die beroepsmatig blootgesteld waren dan bij niet-blootgestelden. De afname bij blootstelling aan stof versus niet-blootgestelden was respectievelijk 61,1 ml en 55,0 ml. Het merendeel van deze onderzoeken liet na correctie voor leeftijd en rookgedrag een afname van de $FEV_1$ zien als gevolg van beroepsmatige blootstellingen van 7-8 ml/jaar (Kauffman, 1982; Humerflt, 1993; Kryzanowski, 1986).

Pathologisch onderzoek naar emfyseem als uitkomstmaat in epidemiologisch onderzoek onder mijnwerkers en steenhouwers bevestigt dat er, onafhankelijk van het roken van sigaretten, een relatie bestaat tussen stofblootstelling en de mate van emfyseem (Cockcroft, 1982; Leigh, 1994; Ruckley, 1984).

Naast de hiervoorgenoemde epidemiologisch aanwijzingen bevestigen ook dierexperimentele onderzoeken dat verscheidene agentia in staat zijn om afwijkingen te induceren die op COPD lijken (Shore, 1995; Churg, 2002; Harkema, 1993; Shapiro, 2000).

**Tabel 8.2 Beroepsmatige blootstellingen die mogelijk kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van COPD**

| Agens | Auteur | Specifiek agens |
|---|---|---|
| Tabaksrook | Dayal et al., 1994; Leuenberger et al., 1994; Jaakkola et al. 2002 | Passieve blootstelling aan sigarettenrook |
| Anorganisch stof | Coggon et al., 1998; Cowie et al., 1991; Oxman et al., 1993 | kwartsstof en steenkoolstof |
| Organisch stof | Niven et al., 1997; Zuskin et al., 1991 | katoenstof |
| | Chan-Yeung et al., 1992 | graanstof |
| | Schwartz et al., 1995; Vogelzang et al., 1998 | agrarische stof |
| Chemicaliën | Davison et al., 1988 | Cadmium |
| | Vandenplas et al., 1999 | tolueen diisocyanaten |

*Deze tabel pretendeert niet volledig te zijn.*

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Beroepsmatige blootstelling door het meeroken op de werkplek is een risicofactor voor de ontwikkeling van COPD.<br><br>*B Dayal, 1994; Leuenberger, 1994; Jaakkola; 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen (stof, nevel en rook) kan leiden tot een versnelde afname van de longfunctie en mogelijk bijdragen tot de ontwikkeling van COPD.<br><br>*A2 Oxman, 1993*<br>*B Ulvestad, 2001; Meijer, 2001; Kauffmann, 1982; Korn, 1987; Viegi, 1991; Xu, 1992; Humerfelt, 1993; Krzyzanowski, 1986* |

**Overige overwegingen**

Beroepsmatige blootstellingen zijn in beginsel te beïnvloeden en hiermee kan men onnodige gezondheidsschade voorkomen. Gezien de mogelijke effecten die werkomstandigheden op COPD hebben en de gevolgen van COPD op de arbeidspositie, dient de behandelaar in de anamnese aandacht te besteden aan de werksituatie van de patiënt. Dit kan men doen door na te gaan of de patiënt in zijn/haar werk wordt blootgesteld aan gassen, dampen en of aerosolen en/of te informeren bij de patiënt of er problemen zijn bij het functioneren op het werk. Indien blijkt dat een patiënt met COPD in het werk wordt blootgesteld aan gassen, dampen en/of aerosolen (stof, nevel en rook) en/of dat werkomstandigheden van invloed zijn op COPD is een verwijzing naar de bedrijfsarts geïndiceerd.

**Aanbevelingen**

Gezien de effecten die arbeidsomstandigheden kunnen hebben op (verergering van) COPD en de gevolgen van COPD op de arbeidspositie dient door de huisarts/bedrijfsarts/longarts in de anamnese aandacht te worden besteed aan de werkomstandigheden van de patiënt met COPD. Als daaruit blijkt dat een patiënt met COPD in het werk wordt blootgesteld aan gassen, dampen of aerosolen (stof, nevel en rook) en/of als er aanwijzingen zijn dat werkomstandigheden van invloed zijn op de ziekte is een verwijzing naar de bedrijfsarts geïndiceerd.

Bedrijfsartsen en andere arbo(professionals) moeten bij de sociaal-medische begeleiding van een patiënt met COPD nagaan of er sprake is van comorbiditeit en in hoeverre deze een rol speelt in relatie tot het werk voor wat betreft belasting en belastbaarheid.

## 8.2 Invloed van COPD op arbeidsparticipatie, inkomenspositie en arbeidsongeschiktheid en hiermee gepaard gaande maatschappelijke kosten

### *8.2.1 Arbeidsparticipatie*

Uit een observationeel onderzoek naar COPD en werk van TNO Arbeid onder 617 mensen met COPD in de leeftijd van 45-60 jaar, blijkt dat de arbeidsparticipatie van mensen met COPD beduidend minder is dan in de Nederlandse beroepsbevolking (Kremer, 2003). Ten tijde van het onderzoek werkte 52% van de deelnemers; van de mannen 65% en de vrouwen 35%, dit terwijl van de Nederlandse beroepsbevolking in deze leeftijdscategorie 82% van de mannen en 44% van de vrouwen werkt. Bij dit onderzoek moet worden aangetekend dat de onderzoeksgroep niet representatief is voor alle mensen met COPD in Nederland omdat het merendeel van de onderzoeksgroep onder behandeling was bij de longarts. Het percentage arbeidsparticipatie van patiënten met COPD verschilt echter niet significant van mensen met andere chronische aandoeningen (44% in 1998) (Heijmans, 2000).

Het onderzoek van Kremer en de secundaire analyse van gegevens van het Permanent Onderzoek Leef Situatie geven aan dat de totale verminderde arbeidsparticipatie van mensen met COPD voor een groot deel is toe te schrijven aan het feit dat COPD vaker voorkomt bij laagopgeleiden, die in tegenstelling tot de middelbaar en hoogopgeleiden minder vaak werkzaam zijn Kremer, 2003; CBS, enquete beroepsbevolking, 1999) Dienovereenkomstig blijkt uit een onderzoek van Heijmans et al. dat de kans om betaald werk te verrichten kleiner is bij mensen met COPD die alleenstaand zijn, lager opgeleid zijn en/of lichamelijke beperkingen of comorbiditeit hebben, in vergelijking tot mensen met COPD waarbij deze factoren geen rol spelen (Heijmans, 2000).

### *8.2.2 Inkomenspositie*

Het inkomen van mensen met COPD ligt lager dan in de algemene bevolking. Het netto inkomen van mensen met COPD omgezet in een inkomen per lid van het huishouden ligt ruim 6 % onder het gemiddelde (Heijmans, 2000). De mensen met COPD met lichamelijke beperkingen bevinden zich in een slechte inkomenspositie, omdat zij zowel een lager netto inkomen als hogere ziektegerelateerde uitgaven hebben.

Zowel het onderzoek van Heijmans als dat van Kremer laten zien dat het percentage mensen met COPD dat een arbeidsongeschiktheidsuitkering ontvangt, hoger ligt dan in de Nederlandse beroepsbevolking. In de door Heijmans onderzochte populatie ontving 28% van de mensen met COPD in de leeftijd van 15-64 jaar een arbeidsongeschiktheidsuitkering, terwijl dit in het onderzoek van Kremer bij 38% het geval was.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | COPD heeft een nadelige invloed op inkomenspositie en arbeidsparticipatie.<br><br>*C Kremer, 2003; Heijmans, 2000* |

### *8.2.3 Maatschappelijke kosten van (arbeidsgerelateerde) COPD*

Een economische analyse van data van een grootschalig international onderzoek naar de prevalentie van COPD in Noord-Amerika en Europa (waaronder Nederland) liet een grote economische impact zien op de gezondheidszorg en maatschappij in elk land (Wouters, 2003). De gemiddelde jaarlijkse medische kosten waren relatief laag in Nederland in vergelijking tot de andere landen terwijl de kosten door verlies aan arbeidsproductiviteit bij ons relatief hoger waren. Vergeleken met andere landen is het echter in Nederland het totaal van directe en indirecte kosten per COPD patiënt duidelijk lager dan in andere landen (tabel 8.3).

**Tabel 8.3 Jaarlijkse maatschappelijke kosten**

| Land | Totale jaarlijkse maatschappelijke kosten per patiënt met COPD in Amerikaanse dollar |
|---|---|
| Spanje | 6.475 |
| Verenigde Staten | 5.646 |
| Canada | 4.202 |
| Verenigd Koninkrijk | 3.511 |
| Frankrijk | 2.086 |
| Italie | 1.871 |
| Nederland | 1.361 |

Productiviteitsverlies als gevolg van COPD had een bijzonder hoge impact op de economie in Frankrijk, Nederland en het Verenigd Koninkrijk. Het onderzoek toonde ook aan dat de maatschappelijke kosten van COPD 4 tot 17 keer hoger waren voor mensen met een ernstig COPD dan voor mensen met een licht COPD. Patiënten met co-morbiditeit (30-57%) veroorzaakten vooral hoge maatschappelijke kosten. Onderzoek van Leigh et al. laat zien dat voor de populatie in de Verenigde Staten in 1996, de jaarlijkse kosten (medisch, loonderving) voor dat deel van COPD patiënten waarvan de aandoening oorzakelijk in verband wordt gebracht met het werk, worden geschat op 5 miljard Amerikaanse dollar (Leigh, 2002). Dit op basis van een aanname dat het populatie attributief risico 15% bedraagt. De totale maatschappelijke kosten bedragen natuurlijk meer wanneer ook die van de patiënten met niet-arbeidsgerelateerde COPD er bij betrokken worden. Met de te verwachten toename in de prevalentie zullen deze kosten verder toenemen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | COPD brengt hoge maatschappelijke kosten met zich mee.<br><br>C *Leigh, 2002; Wouters, 2003* |

### *8.2.4 COPD en arbeidsongeschiktheid*

Een van de maatschappelijke gevolgen van COPD kan arbeidsongeschiktheid zijn in de zin van ziekteverzuim (korter dan een jaar) en/of WIA/WAZ instroom (langer dan een jaar).

Voor ziekteverzuim korter dan een jaar als gevolg van COPD zijn in Nederland geen betrouwbare cijfers voorhanden. Gemiddeld 0,11 werknemers per jaar per 1000 verzekerden stromen de WIA in, met als hoofdreden COPD. Het gaat om ongeveer 700 gevallen per jaar. Dit is 0,71% van de totale WIA-instroom (Kremer, 2002). Naast COPD blijkt ook co-morbiditeit een reden te zijn voor de (gedeeltelijke) arbeidsongeschiktheid (zie tabel 8.4) (Kremer, 2002).

**Tabel 8.4 COPD, comorbiditeit en (gedeeltelijke)arbeidsongeschiktheid**

| comorbiditeit (% van totaal) | Kremer et al 2002 |
|---|---|
| Aandoeningen bewegingsapparaat | 24,6 |
| Psychische aandoeningen | 13,1 |
| Hartziekte | 7,3 |
| hoge bloeddruk | 9,5 |
| **Totaal** | 53 |

Het onderzoek van Kremer toont aan dat stoppen met werken bij patiënten met COPD geassocieerd is met werkomstandigheden, zoals blootstelling aan stof/irritantia en fysieke belasting (Kremer, 2003).

Daarnaast blijken ook psychosociale factoren een rol te spelen. Mensen met COPD die gestopt waren met werken rapporteerden vaker dat collega's en/of leidinggevenden negatieve opmerkingen maakten over hun ziekte en dat er te weinig rekening mee werd gehouden (Kremer, 2003).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat veel COPD patiënten stoppen met werken. Diverse factoren spelen daarbij een rol, onder meer COPD, comorbiditeit en werkomstandigheden.<br><br>*C Kremer, 2002; Kremer, 2003* |

## 8.3. Arbeidsgerelateerde interventies bij COPD

Met betrekking tot bedrijfsgeneeskundige interventies ten aanzien van COPD is er een aantal invalshoeken. Ze kunnen zich richten op het verminderen van de belastende factoren in het werk (werkaanpassing) en op het verbeteren van de belastbaarheid van de patiënt. In dat verband dienen ook interventies gericht op het stoppen met roken op de werkplek genoemd te worden. Er kan gedacht worden aan (vroeg)diagnostiek bij werknemers die een verhoogd risico lopen of een functie vervullen die in het bijzonder belastend voor de patiënt met COPD is. Verder dient zich in de bedrijfsgeneeskundige setting de mogelijkheid aan van monitoring door middel van periodiek arbeidgezondheidskundig onderzoek (PAGO).

### *8.3.1 Preventieve maatregelen: primaire preventie*

*Een stoppen-met-roken beleid op het werk*

De Arbo-wet verplicht de werkgever om te zorgen voor een gezonde werkplek (Staatsblad, 1999). In de gewijzigde Tabakswet van 17 juli 2002 is de wettelijke bepaling opgenomen dat werknemers vanaf 1 januari 2004 het recht hebben op een rookvrije werkplek (Staatsblad, 2002). Werkgevers zijn verplicht zodanige maatregelen te treffen dat werknemers in staat worden gesteld hun werkzaamheden te verrichten zonder daarbij hinder of overlast van roken door anderen te ondervinden. Dat geldt niet alleen in de publieke sector, maar ook in private ondernemingen. Het recht op een rookvrije werkplek is niet hetzelfde als een algeheel rookverbod. Een werkgever kan namelijk voor rokers een speciale afgesloten rookruimte maken. Dit is echter niet verplicht.

Een Cochrane review uit 2003 van Moher et al had als doel werkplekinterventies te categoriseren die gericht waren op het stoppen met roken en getest waren in gecontroleerde studies en te bepalen in welke mate deze behulpzaam zijn voor de werknemer bij het stoppen met roken of het verminderen van de tabaksconsumptie (Moher, 2003).

De review omvatte onderzoeken over individuele werkplekinterventies (groepstherapie, individuele counseling, zelfhulp middelen en nicotinevervangingstherapie) ter ondersteuning bij het stoppen met roken. Groepsprogramma's, individuele 'counseling' en nicotinevervangingstherapie bleken effectiever te zijn dan geen behandeling of minimale interventie. Zelfhulp middelen bleken minder effectief te zijn.

Groepsgerichte werkplekinterventies, gericht op de hele populatie werknemers (tabaksverbod, sociale ondersteuning, ondersteuning door de omgeving, beloningen, uitgebreide stop roken programma's, competitie en werving) lieten zien dat het verbieden van tabaksgebruik de sigarettenconsumptie deed verminderen gedurende de werkdag maar dat het effect op de totale tabaksconsumptie minder duidelijk was.

Er werd geen effect gevonden op het stoppen met roken door het toevoegen van sociale ondersteuning of ondersteuning door de omgeving aan deze programma's.

Verder was er onvoldoende bewijs dat uitgebreide programma's de prevalentie van het roken deed verminderen. Competitie en beloning verhoogde wel het aantal pogingen om te stoppen met roken, maar er waren geen duidelijke aanwijzingen dat ze ook leiden tot het stoppen met roken.
In een andere meta-analyse van Fichtenberg van 26 studies over het effect van rookvrije werkplekken werd geconcludeerd dat rookvrije werkplekken niet alleen de niet-rokers tegen de gevaren van passief roken beschermen, maar ook rokers aanmoedigen om te stoppen of te minderen met roken (Fichtenberg, 2002). Totaal rookvrije werkplekken waren geassocieerd met een afname in de prevalentie van roken van 3,8% (95% CI 2,8 - 4,8) en 3,1 minder gerookte sigaretten per dag per roker (95% CI 2,4 - 3,8).
Het is aangetoond dat individuele interventiestrategieën effectief zijn om mensen te laten stoppen met roken (zie voor uitgebreidere informatie met betrekking tot interventiestrategieën de richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving en hoofdstuk 2 ). Dit geldt ook voor de individuele werknemer als de bedrijfsarts de interventie pleegt. In een gerandomiseerde studie leidde een interventiestrategie door de bedrijfsarts onder 217 rokende werknemers tussen de 20-63 jaar tot stoppen met roken in 20,2% van de gevallen na 12 maanden follow-up. In de controlegroep stopte 8,7% (Rodriguez-Artalejo, 2003).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Rookvrije werkplekken beschermen tegen de effecten van het passief roken en stimuleert rokers om te stoppen of te minderen gedurende de werkdag.<br>Er zijn tegenstrijdige aanwijzingen of een stoppen-met- roken beleid op de werkplek de prevalentie van roken ook doet afnemen of de totale tabaksconsumptie door rokers doet verminderen.<br><br>*A1 Fichtenberg, 2002; Moher, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat individuele interventiestrategieën, gericht op stoppen met roken, ook effectief zijn als deze worden uitgevoerd door een bedrijfsarts.<br><br>*A2 Rodriguez-Artalejo, 2003; Moher, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn beperkte aanwijzingen dat deelname aan programma's kan worden gestimuleerd door competitie of beloning door de werkgever. Het is echter niet duidelijk aangetoond dat competitie of beloning ook leidt tot toename van het aantal werknemers dat stopt met roken.<br><br>*A1 Moher, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat werkplekgerichte stoppen-met-roken programma's kosteneffectief zijn.<br><br>*A1 Moher, 2003* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| De bedrijfsarts adviseert de individuele werknemer te stoppen met roken en verwijst zo nodig naar de huisarts voor eventuele medicamenteuze ondersteuning. |

*Preventie van beroepsmatige blootstellingen*

Beroepsmatige blootstelling kan gereduceerd of beheerst worden door middel van diverse strategieën die de inhalatoire blootstelling aan deeltjes en gassen doen verminderen (Oxman, 1993; Korn, 1987; Thorpe, 1999). Deze strategieën zijn gericht op primaire preventie en het ligt voor de hand dat als blootstelling voorkomen kan worden er ook geen COPD hierdoor zal optreden. Hierbij moet echter aangetekend worden dat de effectiviteit van strategieën om blootstelling te verminderen niet altijd is aangetoond en dat niet bewezen is dat COPD hiermee kan worden voorkomen (Roelofs, 2003).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Maatregelen gericht op het terugdringen van de inhalatoire blootstelling aan deeltjes en gassen kunnen mogelijk een bijdrage leveren aan het voorkomen of verergeren van COPD.<br><br>*A2 Oxman, 1993*<br>*B Korn, 1987; Thorpe, 1999; Roelofs, 2003* |

**Overige overwegingen**

Bedrijfsartsen hebben als taak de gezondheid van de werknemer te beschermen en bevorderen. Binnen deze context heeft de bedrijfsarts een taak om werkgevers en werknemers te adviseren in het kader van primaire preventie van COPD. Zonodig kan een arbeidshygiënist worden ingeschakeld. Bij het reduceren van blootstellingsrisico's op het werk wordt de arbeidshygiënische strategie gehanteerd zoals door de Arbo-wet is voorgeschreven.

***De arbeidshygiënische strategie***

| |
|---|
| Als eenmaal is vastgesteld dat er blootstellingrisico's aanwezig zijn in het werk, wordt door het volgen van de arbeidshygiënische strategie ernaar gestreefd deze blootstelling te reduceren. Hierbij wordt als eerste aan bronbestrijding gedaan: in plaats van het gebruik van de gevaarlijke stof wordt een minder gevaarlijke stof voorgesteld, wordt gewerkt in gesloten systemen en wordt bijvoorbeeld met kleinere hoeveelheden of onder andere reactiecondities gewerkt zodat de kans op het vrijkomen van (en daarmee mogelijke blootstelling aan) die gevaarlijke stoffen gereduceerd wordt.<br>Mocht deze eerste benadering onvoldoende resultaat opleveren dan wordt reductie van de blootstelling nagestreefd door het gebruik van ventilatiesystemen, bij voorkeur plaatselijke ventilatiesystemen.<br>Een derde stap in de aanpak is het nemen van organisatorische en procedurele maatregelen, zoals het bekorten van de blootstellingtijd het terugdringen van het aantal blootgestelde werknemers. |

| |
|---|
| Tenslotte wordt als laatste maatregel gekozen voor het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen. Voor die laatste stap wordt slechts gekozen wanneer met de drie eerdere stappen de blootstelling niet ver genoeg kan worden teruggedrongen. |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| De bedrijfsarts adviseert werkgever en werknemers op het gebied van primair preventieve maatregelen op de werkplek, gericht op het verminderen van de inhalatoire blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen (stof, nevel en rook). Zo nodig wordt een arbeidshygiënist ingeschakeld. |

### *8.3.2 Preventieve maatregelen: Secundaire preventie door middel van vroegdiagnostiek*

Met vroegdiagnostiek in het kader van COPD wordt beoogd de prognose te verbeteren door vroegtijdige interventie. De causale relatie tussen langdurige blootstelling aan gassen, dampen en/of aerosolen en het ontstaan of verergering van COPD maakt het aannemelijk dat vroegtijdige interventie bij mensen met COPD in deze blootstelling een dempende invloed heeft op de progressie van de aandoening. Gecontroleerde onderzoeken naar het effect van vroegdiagnostiek bij blootgestelde bedrijfspopulaties op het verloop van COPD zijn er echter niet. Wel is aannemelijk gemaakt dat met selectieve vroegdiagnostiek slechts een klein deel van de blootgestelde populatie onderzocht hoeft te worden door eerst te vragen naar de aanwezigheid van de risicofactoren: kortademigheid, piepen, rookgewoonten en werkgerelateerde lagere luchtwegsymptomen (hoesten opgeven of kortademigheid) (Meijer, 2001).

Selectieve vroegdiagnostiek d.w.z via een getrapt systeem verkleint de kans op misclassificatie, zeker wanneer verder met betrekking tot de spirometrie strenge cut-off grenzen worden gehanteerd (Post, 1996). Periodieke metingen van de longfunctie (spirometrie) binnen de bedrijfsgezondheidszorg bieden de mogelijkheid om mensen met een versnelde daling te detecteren en het effect van interventies te evalueren. Een daling van meer dan 50 ml/jaar kan blijkens diverse populatieonderzoeken als versneld gezien worden (Kauffman, 1982; Fletcher, 1977; Lende,1981; Lange,1990). Echter om een betrouwbare uitspraak over de aanwezigheid van een versnelde daling te kunnen doen, zijn door de intra-individuele variabiliteit van de spirometrie frequente metingen (over meerdere jaren) nodig.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Er zijn onvoldoende gegevens over het effect van vroegdiagnostiek en monitoring binnen de bedrijfsgezondheidszorg op het verloop van COPD.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Vroegdiagnostiek op COPD binnen de bedrijfsgezondheidszorg kan efficiënt worden uitgevoerd door zich te richten op blootgestelde rokers met luchtwegklachten.<br><br>*B Meijer, 2001; McIvor, 2001; Enright, 2001; Post, 1996* |

**Overige overwegingen**

Krachtens de Arbo-wet zijn werkgevers verplicht de werknemers periodiek in de gelegenheid te stellen vrijwillig een onderzoek te ondergaan, dat erop is gericht de risico's die de arbeid voor de gezondheid van de werknemers met zich meebrengt zoveel mogelijk te voorkomen of te beperken.

Periodiek onderzoek naar de aanwezigheid en het verloop van COPD bij werknemers die in hun werk worden blootgesteld aan gassen, dampen en aerosolen heeft hiermee een wettelijke basis. Immers van deze vormen van blootstelling is bekend dat ze de ontwikkeling van COPD kunnen bevorderen. Om dit te voorkomen zal de bedrijfsarts voor blootgestelden een vorm van gezondheidsbewaking willen bepleiten en de mogelijkheid van interventie willen overwegen bij gediagnosticeerde COPD patiënten. Hoewel door het ontbreken van daartoe opgezette studies er geen uitspraak mogelijk is over de effectiviteit van periodiek onderzoek naar de aanwezigheid en het verloop van COPD bij blootgestelden, vormt de geconstateerde causale relatie tussen COPD en blootstelling voldoende aanleiding voor deze vorm van onderzoek in dit stadium. Hoewel bij de monitoring periodieke meting van de $FEV_1$ een belangrijke rol speelt, is follow-up van de klachten zo mogelijk nog belangrijker. Aanwijzingen voor een versnelde daling en/of verergering van de klachten vormen een reden tot hernieuwde evaluatie van de rookgewoonten en de blootstelling aan gassen dampen en aerosolen. Bij de follow-up van een patiënt met COPD is het van belang dat de bedrijfsarts zich rekenschap geeft van het beleid dat huisarts en/of specialist ten aanzien van periodieke controles hebben afgesproken. Om ten aanzien van periodiek onderzoek op COPD in de bedrijfsgeneeskundige setting te komen tot onderbouwde aanbevelingen dient uitvoering van effectiviteitstudies prioriteit te krijgen.

**Aanbevelingen**

De bedrijfsarts dient nader onderzoek op de aanwezigheid van COPD te overwegen bij werknemers die regelmatig dan wel chronisch worden blootgesteld aan gassen, dampen en/of aerosolen, en/of fors roken en (werkgerelateerde) chronische luchtwegklachten rapporteren.
Als COPD wordt vastgesteld, wordt de patiënt verwezen naar een behandelaar in eerste of tweede lijn. Geadviseerd wordt om met de patiënt -eventueel in overleg met de behandelaar- een follow-up strategie af te spreken met een (jaarlijkse) controle van de klachten en de $FEV_1$. Verergering van de klachten, al dan niet met versnelde achteruitgang van de longfunctie vormt aanleiding tot hernieuwde evaluatie van de rookgewoonten en de blootstelling aan stof en dampen op het werk.

### *8.3.3 Tertiaire preventie*

De reïntegratie van de werknemer in het arbeidsproces is een vorm van tertiaire preventie.
Voor de reïntegratie is het van belang om na te gaan hoe de belasting in het werk verminderd kan worden en de belastbaarheid van de patiënt vergroot kan worden. Dit vergt een individuele aanpak en is maatwerk. De bedrijfsarts heeft hierbij daarom een belangrijke rol. Wederzijds overleg tussen bedrijfsarts en de huisarts/specialist kan hierbij nodig zijn om tot goede advisering te komen.
Om een goede afweging te kunnen maken tussen belasting en belastbaarheid zullen de belasting en belastbaarheid waar mogelijk geobjectiveerd moeten worden. Voor het beoordelen van de energetische belastbaarheid van de werknemer moet de bedrijfsarts over een aantal gegevens beschikken; alleen een longfunctie kan onvoldoende zijn om de energetische belastbaarheid van een patiënt met COPD goed te kunnen beoordelen (NVAB richtlijn:Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met Astma en COPD, 2003).

Fink et al onderzochten 216 ambulante patiënten met COPD en liet hen zowel een longfunctie onderzoek als een ergometrisch onderzoek ondergaan (Fink, 2002). Vervolgens werden de ernst van de stoornissen zowel op basis van het longfunctieonderzoek als het ergometrisch onderzoek gecategoriseerd aan de hand van standaard medische criteria ter beoordeling van de energetische belastbaarheid en vergeleken. Bij 65 patiënten (30,1%) kon de patiënt in dezelfde categorie ingedeeld worden. Van de resterende 132 (61,1%) patiënten bleek dat de stoornissen bij ergometrisch onderzoek

geringer waren en bij 19 (8,8%) ernstiger waren dan de beoordeling op basis van alleen het longfunctieonderzoek. Met name bij COPD patiënten met een matig/ernstig gestoorde longfunctie (35% > $FEV_1$ < 68%) bleek dit het geval te zijn.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Bij mensen met COPD die beperkingen ervaren ten aanzien van de fysieke belasting in hun werk is alleen longfunctieonderzoek onvoldoende om de energetische belastbaarheid goed te kunnen beoordelen.<br><br>*B Fink, 2002* |

**Overige overwegingen**

Voor de bedrijfsarts kunnen ontbrekende gegevens omtrent maximaal inspannings onderzoek om energetische de belastbaarheid te kunnen objectiveren een reden tot verwijzing zijn. Voor andere facetten van de belastbaarheid, die te maken kunnen hebben met aanwezige co-morbiditeit, zal het voor de bedrijfsarts vaak nodig zijn nadere informatie in te winnen bij de huisarts of specialist.

Consultatie van of verwijzing naar de huisarts is ook aan de orde wanneer naar het oordeel van de bedrijfsarts er sprake zou kunnen zijn van een niet optimale behandeling, die de belastbaarheid ongunstig beïnvloedt.

**Aanbeveling**

De bedrijfsarts consulteert de huisarts/specialist als de streefdoelen van de behandeling niet worden bereikt en/of er onvoldoende informatie voorhanden is om de belastbaarheid te kunnen beoordelen.

### *8.3.4 Vergroten van belastbaarheid*

Het vergroten van de belastbaarheid is primair een taak van de werknemer met COPD al dan niet in samenwerking met de huisarts/specialist. De bedrijfsarts overlegt met hen indien de belastbaarheid vergroot kan worden om zo de terugkeer in het werk mogelijk te maken, bijvoorbeeld door longrevalidatie. Overleg met de bedrijfsarts is na afloop van de revalidatie evenzeer op zijn plaats om vast te stellen of de bereikte belastbaarheid toereikend is voor de gevraagde belasting in het werk en op welke wijze de terugkeer in het werk vorm dient te krijgen.Voor longrevalidatie wordt verwezen naar *hoofdstuk 14.*

### *8.3.5. Vermindering van belasting door werkplekaanpassingen*

Werkplekaanpassingen kunnen de belasting in het werk verminderen en belangrijk zijn voor het behoud van werk. Uit een observationeel onderzoek naar COPD en werk van TNO Arbeid in 2003 onder 320 werkende patiënten met COPD en 166 niet-werkende patiënten met COPD in de leeftijd van 45-60 jaar, blijkt dat werk(plek)aanpassingen belangrijk zijn voor het behoud van werk (Kremer, 2003).

Klachten zoals vermoeidheid en werkgerelateerde ademhalingsklachten worden vaak verholpen met werkplekaanpassingen, dit in tegenstelling klachten in relatie tot fysiek werk en moeite hebben met fysieke taken. Dit doet vermoeden dat de aanpak van fysiek gerelateerde gezondheidsproblemen (vaak) onvoldoende is (Kremer, 2003).

Men schat op basis van dat onderzoek dat 39% van de werknemers die gestopt waren met werken nadat zij luchtwegklachten hadden gekregen, had kunnen doorwerken, dan wel later gestopt waren met werken als het werk (verder) was aangepast, dan wel aangepast werk beschikbaar was geweest. De niet-werkenden hadden minder vaak werk(plek)aanpassingen (OR 0,46 (95% CI 0.26-0.84)) gekregen in het verleden. en vaker wensen voor (verdere) werk(plek)aanpassingen (OR 1,70 (95%CI 1.09-2.64)). Van de werkenden wilden 29% een (verdere) aanpassing. Kenmerken van deze werkenden zijn, dat zij ademhalingsklachten krijgen als zij blootgesteld worden aan stof/irritantia, subjectief het gevoel hebben dat het werk hun longaandoening verergert en/of aangeven dat zij het eigenlijk wat kalmer aan zouden moeten doen. Moeite met fysieke taken, dan wel moeite met mentale taken op het werk waren statistisch niet significant geassocieerd met de wens voor werk(plek)aanpassingen. Daarnaast blijkt dat 4-5% van de werkenden met COPD problemen ondervindt met transport van huis naar werk. Bij de niet meer werkenden was dit 13.2%.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat werkplekaanpassingen de belasting in het werk kunnen verminderen en belangrijk zijn voor het behoud van werk.<br><br>*C Kremer, 2003* |

**Overige overwegingen**

De werkgever moet in het kader van de Arbo-wet zorgen voor een gezonde werkplek. De kosten voor eventuele specifieke werkplekaanpassingen kunnen mogelijk op de wet Reïntegratie Arbeidsgehandicapten (wet REA) verhaald worden. Als werkplekaanpassingen niet mogelijk zijn dan rust in het kader van de Wet Verbetering Poortwachter op de werkgever en werknemer de verplichting te zoeken naar ander passend werk.

**Aanbevelingen**

De huisarts/longarts verwijst na de diagnose COPD te hebben gesteld, de werkende patiënt die in het werk problemen ondervindt met het functioneren (bijvoorbeeld fysiek belastende taken) naar de bedrijfsarts voor nadere evaluatie van de werksituatie en beoordeling van de noodzaak tot werk(plek)aanpassing.

De bedrijfsarts beoordeelt of en zo ja, welke werkplekaanpassingen noodzakelijk zijn om de patiënt met COPD te behouden voor het arbeidsproces, op grond van de afweging van belasting en belastbaarheid.

## 8.4. Zorgorganisatie en verwijsbeleid

### *8.4.1 De rol van de bedrijfsarts*

In het algemeen stelt de bedrijfsarts zich ten doel de gezondheid van werknemers te beschermen en te bevorderen in de relatie tot hun arbeid (NVAB, beroepscode, 1989).

Bij werknemers die COPD hebben kan de bedrijfsarts in dat kader een rol spelen:

- bij het screenen van gezondheidsrisico's op de werkplek;
- om vast te stellen of interventies op het werk nodig zijn;
- in het kader van periodieke ’surveillance’ om te kunnen evalueren of de interventies nog voldoen;
- om vast te stellen of er onbegrip is bij collega's/direct leidinggevenden (Kremer, 2003, NVAB richtlijn, 2003).

### *8.4.2. Arbocuratieve samenwerking*

Vragen over de relatie COPD en werk dienen in het kader van de hulpverlening ook door de andere zorgverleners gesteld worden. Om vervolgens te komen tot een goed beleid ten aanzien van COPD en werk is wederzijdse communicatie tussen onder meer huisarts/longarts en bedrijfsarts van essentieel belang.

Het verbeteren van de arbocuratieve samenwerking heeft de laatste jaren de nodige aandacht gekregen. Dit heeft onder meer geresulteerd in het ontwikkelen van een leidraad voor de samenwerking huisarts en bedrijfsarts en het ontwerpen van communicatieformulieren Anema, 2002).

Bij samenwerken gaat het om informatie-uitwisseling, verwijzing, en afstemming van inzicht/advies. Informed consent van de patiënt is hierbij een noodzakelijke voorwaarde. Nog belangrijker is het om de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt in de samenwerking te benadrukken. Voor de zorgverleners is het van belang dat zij gespitst zijn op het signaleren van (dreigende) problemen in de arbeidsparticipatie en deze signalen als een trigger beschouwen voor onderlinge communicatie.

Het inwinnen van relevante informatie over de medische gegevens (longfunctie, ergometrie, co-morbiditeit) van de COPD patiënt voor het beoordelen van de belastbaarheid zal doorgaans voor de bedrijfsarts op weinig problemen stuiten. Lastiger blijkt het om inzicht en advies op elkaar af te stemmen. Dat vereist doorgaans mondeling overleg en dit komt vaak moeilijk tot stand. Met name voor het inwinnen van informatie over psychosociale gegevens is mondelinge communicatie belangrijk. Dit speelt vooral een rol bij problemen tav de arbeidsparticipatie die niet goed verklaard kunnen worden uit de somatische gegevens.

Als relevante psychosociale gegevens kunnen onder meer gezien worden: de aanwezigheid van angst en depressie, vermijdingsgedrag, de zelfperceptie, sociale activiteiten en reacties van de sociale omgeving op de aandoening.(*zie hoofdstuk 7*). Overleg over dit type gegevens vereist een open wederzijdse communicatie.

Er zijn geen algemeen toepasbare afspraken te maken over welke zorgverleners welk deel van de zorg van COPD op zich nemen. Twee algemene principes zijn dat het naarmate de ernst van het COPD toeneemt de waarschijnlijkheid toeneemt dat een multidisciplinaire aanpak voor de patiënt van voordeel is. Het tweede is dat er tussen de verschillende zorgverleners goed afgesproken moet zijn wie welke taken op zich neemt qua coördinatie en daadwerkelijk uitvoering.

De werkwijze van de bedrijfsarts is in te delen in twee fasen, namelijk die van probleemoriëntatie en diagnose en die van begeleiding en behandeling. In de fase van probleemoriëntatie verheldert de bedrijfsarts de klachten en de relatie van de klachten met het werk. (Arbeids)anamnese, lichamelijk onderzoek, werkplekonderzoek, informatie uit de curatieve sector en informatie van de werkgever geven de bedrijfsarts zicht op de factoren die belemmerend of bevorderend zijn voor het evenwicht tussen belasting en belastbaarheid en voor werkhervatting. De bedrijfsarts weegt deze factoren en komt tot een (probleem)diagnose en werkhypothese. Na deze fase van probleemoriëntatie en diagnose komt de bedrijfsarts tot een advies aan werknemer en werkgever en formuleert de bedrijfsarts methoden om de adviezen te implementeren. De adviezen hebben betrekking op continuering van of terugkeer in eigen werk, verandering van werk of werkplek.

Op verschillende momenten in dit proces kan er aanleiding zijn voor verwijzen voor diagnostiek en/of behandeling. Het richtsnoer van de NVAB '*Handelen van de bedrijfsarts bij het verwijzen van werknemers'* is een instrument dat daar de bedrijfsarts gebruikt wordt bij de afweging 'wanneer wel en wanneer niet' verwezen kan worden (Bastiaansen, 2004). Inzet van het richtsnoer is dat er in overleg met de werknemer een gezamenlijk beleid wordt opgezet door bedrijfsarts en huisarts.Het is van belang dat de bedrijfsarts daarbij voor de werknemer het doel van de verwijzing aangeeft en de relatie met het herstel en de terugkeer (reïntegratie) in eigen of ander werk. Deze aspecten worden ook benoemd bij het informeren van en het overleg met de huisarts en de verwijzing (verwijsbrief) naar de behandelaar.

### *8.4.3 Verwijsindicaties bij werknemers met COPD*

*In de fase van probleemoriëntatie en diagnostiek*

De bedrijfsarts verwijst een werknemer met COPD naar de huisarts of longarts als, in overleg met de werknemer en na eigen onderzoek, zo nodig aangevuld met informatie door de werkgever en uit de curatieve sector, onvoldoende informatie beschikbaar is om de (probleem)diagnose COPD vast te stellen:

- De bedrijfsarts verwijst naar een longarts voor longfunctie-onderzoek, ter bevestiging van de diagnose COPD indien de bedrijfsarts deze testen niet in eigen beheer of door de huisarts kan (laten) uitvoeren.
- De bedrijfsarts verwijst naar de longarts voor een maximale inspanningstest als er onduidelijkheid bestaat over de belastbaarheid van de COPD patient.

*In de fase van begeleiding en behandeling*

De bedrijfsarts verwijst naar de huisarts of longarts als in overleg met de werknemer en na eigen onderzoek, zonodig aangevuld met informatie uit de curatieve sector en door de werkgever, blijkt dat behandeling door een andere zorgverlener noodzakelijk is voor herstel van het arbeidsrelevante COPD:

De bedrijfsarts verwijst naar de huisarts bij:

- een rokende werknemer met COPD die wil stoppen met roken voor medicamenteuze ondersteuning.
- bij niet-optimale behandeling van COPD.

Een verwijzing wordt overwogen bij de volgende situaties onder voorwaarde dat eerst een (aanpassing van de) multifactoriële probleemanalyse en overleg met de werknemer, diens huisarts of andere (hoofd)behandelaar heeft plaatsgevonden:
Naar ambulante of klinische longrevalidatie bij COPD, omdat dit een belangrijk onderdeel vormt van het verbeteren van de belastbaarheid.

*Verwijzing van de huisarts/longarts naar de bedrijfsarts*
De huisarts en/of longarts verwijzen een patiënt met COPD naar de bedrijfsarts als:

- een patiënt met COPD in het werk wordt blootgesteld aan gassen, dampen en/of aerosolen (stof, nevel en rook)
- en/of er aanwijzingen zijn dat werkomstandigheden van invloed zijn op de ziekte
- de diagnose COPD gesteld is en de werkende patiënt problemen ondervindt met het functioneren op het werk (bijv. fysiek belastende taken) voor nadere evaluatie van de werksituatie en beoordeling van de noodzaak tot werk(plek)aanpassing.

## Literatuur


- Anema H, Buijs P, Amstel R van, Putten D van. Leidraad voor huisarts en bedrijfsarts bij de sociaal medische begeleiding van arbeidsverzuim: TNO, 2002.
- Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: 787-97.
- Bastiaansen MHH. Handelen van de bedrijfsarts bij het verwijzen van werknemers, Amsterdam: NVAB Bureau Richtlijnen, 2004.
- Centraal Bureau voor Statistiek (CBS). Enquete Beroepsbevolking 1999 (EBB). Den Haag: SDU/Uitgeverij, 2000.
- Chan Yeung M, Dimich Ward H, Enarson DA, Kennedy SM. Five cross-sectional studies of grain elevator workers. Am J Epidemiol 1992; 136: 1269-79.
- Churg A, Wright JL. Airway wall remodeling induced by occupational mineral dusts and air pollutant particles: Chest 2002; 122: 306-9.
- Cockcroft A, Seal RM, Wagner JC, Lyons JP, Ryder R, Andersson N. Post-mortem study of emphysema in coalworkers and non-coalworkers: Lancet 1982; 2: 600-3.
- Coggone D, Newman TA. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. Thorax 1998; 53: 398-407.
- Cowie RL, Mabena SK. Silicosis, chronic airflow limitation, and chronic bronchitis in South African gold miners. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 80-4.
- Davison AG, Fayers PM, Taylor AJ, Venables KM, Darbyshire J, Pickering CA, et al. Cadmium fume inhalation and emphysema. Lancet 1988; 1: 663-7.
- Dayal HH, Khuder S, Sharrar R, Trieff N. Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. Environ Res 1994; 65: 161-71.
- Enright PL, Crapo RO. Controversies in the use of spirometry for early recognition and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in smokers. Clin Chest Med 2000; 21: 645-51.
- Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review: BMJ 2002; 325: 188.
- Fink G, Moshe S, Goshen J, Klainman E, Lebzelter J, Spitzer S, et al. Functional evaluation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pulmonary function test versus cardiopulmonary exercise test: J Occup Environ Med 2002; 44: 54-8.

- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1: 1645-8.
- Hammond SK, Sorensen G, Youngstrom R, Ockene JK. Occupational exposure to environmental tobacco smoke: JAMA 1995; 274: 956-60.
- Harkema JR, Hotchkiss JA. Ozone- and endotoxin-induced mucous cell metaplasias in rat airway epithelium: novel animal models to study toxicant-induced epithelial transformation in airways: Toxicol Lett 1993; 68: 251-63.
- Heijmans M, Rijken M, Dekker J. Mensen met Astma en COPD in Nederland. Een overzicht van de kwaliteit van leven, het zorggebruik en de maatschappelijke positie. Het Patiëntenpanel Chronisch Zieken, 2000.
- Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol 2002; 156: 738-46.
- Humerfelt S, Gulsvik A, Skjaerven R, Nilssen S, Kvale G, Sulheim O, et al. Decline in FEV1 and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community: Eur Resp J 1993; 6: 1095-103.
- Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adults. Scand J Work Environ Health 2002; 28: 52-70.
- Kauffmann F, Drouet D, Lellouch J, Brille D. Occupational exposure and 12-year spirometric changes among Paris area workers. Br J Ind Med 1982; 39: 221-32.
- Korn RJ, Dockery DW, Speizer FE, Ware JH, Ferris BG Jr. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 298-304.
- Kremer AM, Heuvel SG vd, Jettinghof K, Putten DJ van. WAO-instroom door beroepsgebonden aandoeningen van de huid, longen en luchtwegen. Hoofddorp: TNO Arbeid, 2002.
- Kremer AM. COPD and work. Hoofddorp:TNO Arbeid, 2003.
- Krzyzanowski M, Jedrychowski W, Wysocki M. Factors associated with the change in ventilatory function and the development of chronic obstructive pulmonary disease in a 13-year follow-up of the Cracow Study. Risk of chronic obstructive pulmonary disease. Am.Rev.Respir.Dis. 1986;134:1011-9.
- Lange P, Groth S, Nyboe J, Mortensen J, Appleyard M, Jensen G et al. Decline of the lung function related to the type of tobacco smoked and inhalation. Thorax 1990;45:22-6.
- Leigh J, Driscoll TR, Cole BD, Beck RW, Hull BP, Yang J. Quantitative relation between emphysema and lung mineral content in coalworkers. Occup Environ Med 1994; 51: 400-7.
- Leigh JP, Romano PS, Schenker MB, Kreiss K. Costs of occupational COPD and asthma. Chest 2002; 121: 264-72.
- Lende R van der, Kok TJ, Reig RP, Quanjer PH, Schouten JP, Orie NG. Decreases in VC and FEV1 with time: indicators for effects of smoking and air pollution. Bull Eur Physiopathol Respir 1981; 17: 775-92.
- Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1222-8.
- McIvore RA, Tashkin DP. Underdiagnosis of chronic pulmonary disease. A rationale for spirometry as a screening tool. Can Respir J 2001; 8: 153-8.
- Meijer E, Grobbee DE, Heederik DJ. Health surveillance for occupational chronic obstructive pulmonary disease. J Occup Environ Med 2001; 43: 444-50.
- Meijer E, Kromhout H, Heederik D. Respiratory effects of exposure to low levels of concrete dust containing crystalline silica. Am J Ind Med 2001; 40: 133-40.

- Moher M, Hey K, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD003440.
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB). Beroepscode voor bedrijfsartsen, 1989.
- Niven RM, Fletcher AM, Pickering CA, Fishwick D, Warburton CJ, Simpson JC, et al. Chronic bronchitis in textile workers. Thorax 1997; 52: 22-7.
- NVAB richtlijn. Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met Astma en COPD, 2003.
- Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 38-48.
- Post WK, Steyerberg E, Burdorf A, Heederik D, Kromhout D. Choosing optimal values of FEV1 and FEV1/FVC for surveillance for respiratory disorders in occupational populations. J Occup Environ Med 1996; 38: 673-80.
- Radon K, Goldberg M, Becklake M. Healthy worker effect in cohort studies on chronic bronchitis. Scand J Work Environ Health 2002; 28: 328-32.
- Rodriguez-Artalejo F, Lafuente UP, Guallar-Castillon P, Garteizaurrekoa DP, Sainz MO, Diez Azcarate JI, et al. One year effectiveness of an individualised smoking cessation intervention at the workplace: a randomised controlled trial. Occup Environ Med 2003; 60: 358-63.
- Roelofs CR, Barbeau EM, Ellenbecker MJ, Moure-Eraso R. Prevention strategies in industrial hygiene: a critical literature review. AIHA J (Fairfax., Va.) 2003; 64: 62-7.
- Ruckley VA, Fernie JM, Chapman JS, Collings P, Davis JM, Douglas AN, et al. Comparison of radiographic appearances with associated pathology and lung dust content in a group of coalworkers. Br J Ind Med 1984; 41: 459-67.
- Schwartz DA, Donham KJ, Olenchock SA, Popendorf WJ, Fossen DS van, Burmeister LF, et al. Determinants of longitudinal changes in spirometric function among swine confinement operators and farmers. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 47-53.
- Shapiro SD. Animal models for COPD. Chest 2000; 117: S223-7S
- Shore S, Kobzik L, Long NC, Skornik W, Staden CJ van, Boulet L, et al. Increased airway responsiveness to inhaled methacholine in a rat model of chronic bronchitis. Am J Resp Crit Care Med 1995; 151: 1931-8.
- Sorensen G, Stoddard A, Ockene JK, Hunt MK, Youngstrom R. Worker participation in an integrated health promotion/health protection program: results from the WellWorks project. Health Educ Q 1996; 23: 191-203.
- Staatsblad. 1999;184.
- Staatsblad. Gewijzigde Tabakswet, 2002;2: artikel 11a-1 en 11a-5.
- Thorpe A, Ritchie AS, Gibson MJ, Brown RC. Measurements of the effectiveness of dust control on cut-off saws used in the construction industry. Ann Occup Hyg 1999; 43: 443-56.
- Ulvestad B, Bakke B, Eduard W, Kongerud J, Lund MB. Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers. Occup Environ Med 2001; 58: 663-9.
- Vandenplas O, Delwiche JP, Staquet P, Jamart J, Bernard A, Boulanger J, et al. Pulmonary effects of short-term exposure to low levels of toluene diisocyanate in asymptomatic subjects. Eur Resp J 1999; 13: 1144-50.
- Viegi G, Prediletto R, Paoletti P, Carrozzi L, Di Pede F, Vellutini M, et al. Respiratory effects of occupational exposure in a general population sample in north Italy. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 510-5.
- Vogelzang PF, Gulden JW van der, Folgering H, Kolk JJ, Heederik D, Preller L, et al. Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. Am J Resp Crit Care Med 1998; 157: 15-8.

- Volksgezondheid Toekomst Verkenning (VTV). The public health: an update I. (In Dutch: De gezondheidstoestand: een actualisering I. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- Walsh DC, Jennings SE, Mangione T, Merrigan DM. Health promotion versus health protection? Employees' perceptions and concerns. J Public Health Policy 1991; 12: 148-64.
- Wouters EF. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. Resp Med 2003; 97: 3-14.
- Xu X, Christiani DC, Dockery DW, Wang L. Exposure-response relationships between occupational exposures and chronic respiratory illness: a community-based study. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 413-8.
- Zuskin E, Ivankovic D, Schachter EN, Witek TJ Jr. A ten-year follow-up study of cotton textile workers. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 301-5.

# HOOFDSTUK 9
# ZUURSTOFTHERAPIE

**Inleiding**

Bij ernstig COPD kunnen gaswisselingsstoornissen ontstaan door vernauwing van de luchtwegen, destructie van longparenchym en afwijkingen aan het pulmonale vaatbed. Bij veel mensen met COPD ontstaat daardoor bij toenemende ernst van de ziekte hypoxie en in een later stadium ook hypercapnie. Aanvankelijk treedt alleen hypoxemie op bij lichamelijke inspanning, later ook in rust. De kans op hypoxemie in rust neemt toe wanneer eenmaal de $FEV_1$ gedaald is tot onder 40 % van voorspeld (Pauwels, 2001). De correlatie tussen de uitslagen van routine longfunctieonderzoek en arteriële bloedgaswaarden is evenwel zwak. Persisterende hypoxemie kan leiden tot inadequate weefseloxygenatie, secundaire polycytemie, stijging van de bloeddruk in de aretria pulmonalis met daardoor rechterhartfalen, een cor pulmonale en verminderd neuropsychologisch functioneren (Tarpy, 1995).

Dit hoofdstuk behandelt de volgende vraagstellingen:

- Bij welke mensen met COPD moet diagnostiek naar hypoxemie worden verricht?
- Welke mensen met COPD komen in aanmerking voor onderhoudsbehandeling met zuurstof?
- Is zuurstoftherapie bij mensen met COPD geïndiceerd bij±
  - Exacerbaties?
  - Nachtelijke desaturaties?
  - Desaturaties bij inspanning?

## 9.1 Diagnostiek

Bepaling van de arteriële partiële zuurstof- en koolzuurgasspanning alsmede de waterstofionenconcentratie (pH) en de daarvan afgeleide bicarbonaatconcentratie is van belang bij mensen met ernstig COPD. Exacte gegevens van de prevalentie van hypoxemie bij ernstig COPD zijn niet beschikbaar maar algemeen wordt aangenomen dat de kans op hypoxemie toeneemt wanneer de $FEV_1$ gedaald is onder 40 % van voorspeld. Geadviseerd wordt voor het stellen van de indicatie voor een onderhoudsbehandeling met zuurstof bij COPD tweemaal, met een tussenpose van drie weken, een bloedgasanalyse te verrichten terwijl de patiënt in een stabiele fase verkeert, ten minste vier weken na de laatste exacerbatie.

Transcutane puls-oxymetrie kan worden gebruikt als een niet-invasieve methode om de zuurstofsaturatie te meten bij patiënten die reeds een behandeling met zuurstof ondergaan. Het is wellicht van waarde voor de selectie van patiënten voor arteriële bloedgasanalyse (Pauwels, 2001), waarbij als grenswaarde 92 % kan worden gehanteerd en bij de follow-up na instellen van de zuurstofbehandeling. Het is echter onvoldoende voor de indicatiestelling en voor bepaling van de benodigde FiO2.

**Aanbevelingen**

Arteriële bloedgasanalyse dient te worden verricht bij mensen met COPD met $FEV_1$ <40% van de voorspelde waarde of met tekenen van respiratoire insufficiëntie of rechterhartfalen, te weten cyanose, perifeer oedeem of een verhoogde centraal veneuze druk (www.goldcopd.com, update 2008).

Transcutane saturatiemeting is voor het vaststellen van persisterende hypoxemie onvoldoende, maar het is wellicht wel van waarde voor de selectie van patiënten voor arteriële bloedgasanalyse (grenswaarde 92 %, zie www.goldcopd.com) en bij de follow-up na instellen van de zuurstofbehandeling.

Bij COPD patiënten met een $FEV_1$ <40 % van voorspeld en een arteriele bloedgaswaarde > 7,3 kPa zonder verschijnselen van pulmonale hypertensie of polycythemie dient de arteriële bloedgasanalyse halfjaarlijks te worden herhaald om bijtijds alsnog de indicatie voor zuurstofbehandeling te kunnen stellen.

## 9.2 Zuurstoftherapie bij persisterende hypoxemie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Bij mensen met COPD met persisterende hypoxemie ( hier gedefinieerd als een $PaO_2$ < 7,3 kPa of met een $PaO_2$ tussen 7,3 en 8,0 kPa in combinatie met perifeer oedeem, een p-pulmonale op het ECG of een haematocrietwaarde > 55 %), heeft onderhoudsbehandeling met zuurstof, gedurende 7 dagen per week en tenminste 15 uur per etmaal een gunstig effect op de overleving (Long term domiciliary oxygen therapy, 1981; Nocturnal oxygen therapy trial group,1980). In de studie van de *Medical Research Council* resulteerde zuurstoftherapie gedurende 15 uur per etmaal bij in totaal 87 mensen met COPD met een $FEV_1$ < 1,2 L en een arteriële zuurstofspanning tussen 5,3 en 8,0 kPa tot een vijfjaarsoverleving van 41 % vergeleken met 25 % in de onbehandelde groep. In de Nocturnal Oxygen Treatment Trial werd het verschil in effect van continue en alleen nachtelijke zuurstoftherapie bij mensen met COPD met een gemiddelde FEV1 van ongeveer 30 % van voorspeld en een $PaO_2$ < 7,3 kPa of patiënten met een $PaO_2$ < 7,8 kPa met oedeem, een p-pulmonale op het ECG of een hematocrietwaarde > 55 % bestudeerd. 102 patiënten kregen continu zuurstof (effectief 17,7 uur/etmaal), de overige 101 patiënten in deze niet geblindeerde studie kregen 12 uur zuurstof per etmaal. De twee-jaarsoverleving was in de eerste groep 78 % tegen 59 % in de tweede groep.

Buiten dit indicatiegebied lijkt onderhoudsbehandeling met zuurstof bij patiënten met COPD geen invloed te hebben op de prognose. In een studie naar de effecten van zuurstoftherapie gedurende 13,5 uur/etmaal bij mensen met COPD met een gemiddelde $FEV_1$ van 0,83 L (30 % van voorspeld) en een milde hypoxemie ($PaO_2$ tussen 7,4 en 8,7 kPa) werd geen verbetering van de overleving gezien na 3 jaar (Gorecka, 1997).

In verschillende onderzoeken is aangetoond dat het primaire hemodynamische effect van zuurstoftherapie bestaat uit het tegengaan van de progressie van pulmonale hypertensie (Weitzenblum, 1985; Zielinski, 1998). Daarnaast zijn positieve effecten beschreven op hemodynamische en hematologische parameters, inspanningstolerantie, ademmechanica en psychisch functioneren en kan de progressie van pulmonale hypertensie worden tegengegaan (Tarpy, 1995).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Zuurstoftherapie gedurende tenminste 15 uur /etmaal bij mensen met COPD en chronische hypoxemie (arteriele bloedgaswaarde < 7,3 kPa) verbetert de overleving en heeft gunstige effecten op de druk in de arteria pulmonalis, de weefseloxygenatie, de inspanningstolerantie en het psychisch functioneren.<br><br>*B MRC working party,1981; NOT Trial group,1980* |

| | |
|---|---|
| Niveau 3 | Zuurstoftherapie bij patiënten met COPD met een arteriële bloedgaswaarde tussen 7,3 en 8,0 kPa en tekenen van cor pulmonale of een hematocriet > 55% verbetert de overleving.<br><br>*B NOT Trial group ,1980* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Zuurstoftherapie bij patiënten met COPD met lichte hypoxemie (arteriële bloedgaswaarde tussen 7,4 en 8,7 kPa) heeft geen effect op de overleving.<br><br>*B Gorecka ,1997* |

**Contra-indicaties**

Absolute contra-indicaties voor een onderhoudsbehandeling met zuurstof zijn er niet. Behandeling wordt echter slechts zinvol geacht bij patiënten die medicamenteus optimaal zijn behandeld en die niet meer roken.

Onderhoudsbehandeling met zuurstof wordt niet zinvol geacht bij onvoldoende gemotiveerde patiënten.

**Aanbevelingen**

Een onderhoudsbehandeling met zuurstof bij patiënten met COPD is geïndiceerd in geval van: arteriële bloedgaswaarde =< 7,3 kPa met of zonder hypercapnie, gemeten tijdens het ademen van kamerlucht in een stabiele fase. Onderhoudsbehandeling met zuurstof bij patiënten met COPD dient te worden overwogen in geval van een arteriële bloedgaswaarde = 7,3-8,0 kPa, in combinatie met aanwijzingen voor pulmonale hypertensie, perifeer oedeem of hematocriet > 0,55.

De dosering van de zuurstof wordt bepaald aan de hand van de arteriële bloedgassen of de transcutaan gemeten zuurstof-saturatie. Gestreefd wordt naar een arteriele bloedgaswaarde > 8,0 kPa of een zuurstof-saturatie gemeten met pulsoximetrie > 92%, maar de beschikbare literatuur laat het niet toe met betrekking tot streefwaarden harde aanbevelingen te doen.

## 9.3 Zuurstoftherapie bij hypoxie tijdens COPD exacerbaties

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Exacerbaties gaan vaak gepaard met respiratoire insufficiëntie, gedefinieerd als $PaO_2$ < 8 kPa, transcutaan gemeten $O_2$-saturatie < 90% en $PaCO_2$ > 6,0 kPa (Sherk, 2000). Hypoxemie tijdens exacerbaties ontstaat door hypoventilatie en ventilatie-perfusie mismatch. Toediening van zuurstof aan mensen met hypoxemie tijdens een exacerbatie verlaagt de

druk in de arteria pulmonalis, vermindert de belasting van de rechterharthelft en vermindert eventuele ischemie van het hart, hetgeen resulteert in een verbetering van de cardiac output en de zuurstofafgifte aan het centraal zenuwstelsel en andere vitale organen (Bach, 2001; Plant, 2003). Bovendien zijn er aanwijzingen dat zuurstoftoediening tijdens exacerbaties de afweer en het mucociliaire transport in de long bevordert (Bach, 2001).

Bij exacerbaties dient met zuurstoftherapie gestreefd te worden naar $PaO_2$ > 8,0 kPa of transcutane $O_2$-saturatie > 90%. Omdat daarbij $CO_2$-retentie kan optreden, is regelmatige controle van de arteriële bloedgassen nodig. Er zijn geen placebogecontroleerde onderzoeken gepubliceerd naar het langetermijneffect van zuurstoftherapie tijdens exacerbaties.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Zuurstoftherapie bij mensen met ernstig en zeer ernstig COPD gedurende exacerbaties leidt tot een afname van de druk in de arteria pulmonalis en een verbetering van de oxygenatie van het centrale zenuwstelsel en andere vitale organen.<br><br>*B Bach, 2001; Plant,2003* |

**Aanbeveling**

Bij COPD-exacerbaties wordt zuurstofbehandeling aanbevolen als arteriele bloedgaswaarde< 8,0 kPa of $O_2$-saturatie gemeten met pulsoximetrie < 90%, onder controle van de $PaCO_2$. De arteriële bloedgasanalyse dient 30 minuten na het instellen van de zuurstoftherapie of het aanpassen van de dosering te worden herhaald.

## 9.4 Zuurstoftherapie bij nachtelijke desaturaties

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Nachtelijke desaturaties ontstaan door hyperinflatie en hypoventilatie. De prevalentie van nachtelijke desaturaties bij mensen met COPD is, afhankelijk van de gehanteerde definitie van nachtelijke ondersaturatie, 26-78%; het percentage neemt toe bij lagere longfunctiewaarden ($FEV_1$) en bij een lagere $PaO_2$ overdag in rust tijdens ademen van kamerlucht (Fletcher, 1991; Vox, 1991).

De consequenties van geïsoleerde nachtelijke desaturaties zijn onduidelijk. Of nachtelijke hypoxemie resulteert in pulmonale hypertensie of een nadelig effect heeft op de levensverwachting is nooit aangetoond (Folgering, 1999). Mogelijk dragen ze bij aan cardiale aritmieën, aan het ontstaan of verergeren van pulmonale hypertensie, aan verhoging van de bloeddruk in de systemische circulatie en aan de sterfte. Verondersteld wordt dat bij patiënten met een matige hypoxemie ($PaO_2$: 7,5-9,2 kPa) overdag in rust bij ademen van kamerlucht nachtelijke desaturatie een voorbode is van hypoxemie in rust. Bij 30% van dergelijke patiënten was na 2 jaar de $PaO_2$ gedaald tot < 7,3 kPa (Folgering, 1999). Er zijn weinig goede onderzoeken beschikbaar naar de effecten van zuurstoftherapie bij mensen met COPD met uitsluitend nachtelijke desaturaties. Er is een placebogecontroleerd onderzoek met nachtelijke zuurstoftherapie bij patiënten met meer of minder hypoxemie in rust ($PaO_2$: 7,3-9,2 kPa) bij wie zuurstoftherapie vooralsnog niet geïndiceerd werd geacht en die een gemiddelde nachtelijke $O_2$-saturatie van 88% hadden (Chaouat,1999). Er was geen verschil in overleving tussen mensen met COPD die ’s nachts zuurstof kregen en zij

die perslucht kregen toegediend. In beide groepen werd een kleine stijging van de druk in de arteria pulmonalis geobjectiveerd. Zuurstoftherapie bleek in dit onderzoek geen invloed te hebben op de overleving na twee jaar, de ontwikkeling van pulmonale hypertensie of het moment dat permanente zuurstoftherapie moest worden gestart.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Het is niet aangetoond dat zuurstoftherapie voor mensen met COPD en uitsluitend nachtelijke desaturaties invloed heeft op de levensverwachting of op het ontwikkelen van pulmonale hypertensie.<br><br>*A2 Fletcher, 1991; Chaouat, 1999* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Op grond van het ontbreken van wetenschappelijke gegevens waaruit blijkt dat zuurstoftherapie invloed heeft op de levensverwachting of op het ontwikkelen van pulmonale hypertensie bij nachtelijke desaturaties kan zuurstof niet worden aanbevolen bij nachtelijke desaturaties. |

## 9.5 Zuurstoftherapie bij desaturaties tijdens inspanning

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Veel mensen met COPD die in rust een normale $PaO_2$ hebben, desatureren tijdens inspanning (Soguel, 1996). De prognose van geïsoleerde hypoxemie tijdens inspanning bij patiënten die in rust een normale $PaO_2$ hebben is onbekend. Het ligt voor de hand dat verder voortschrijden van de ziekte bij dergelijke patiënten uiteindelijk zal resulteren in hypoxemie in rust. De effecten van zuurstofbehandeling bij geïsoleerde hypoxemie tijdens inspanning zijn in verschillende kleine studies bestudeerd (Woodcock, 1981; Fujimoto, 2002; Ries, 1997; Nandi, 2003; Garrod, 2000). Toediening van zuurstof tijdens inspanning aan patiënten die bij inspanning desatureren verbetert de inspanningstolerantie en de kortademigheidsklachten (Woodcok, 1981;Fujimoto, 2002; Ries, 1997) en de saturatie (Nandi, 2003) en vermindert de stijging van de druk in de arteria pulmonalis tijdens inspanning (Fujimoto, 2002). Nandi et al. vonden in een studie bij mensen met COPD met een gemiddelde $FEV_1$ van 34 % van voorspeld geen effect op klachten of inspanningstolerantie van de toediening van zuurstof voor of na submaximale inspanning. Bij 24 patiënten met COPD met een $PaO_2$ in rust > 8,5kPa zonder nachtelijke desaturatie (SaO2 < 90 %) en desaturatie tijdens inspanning vonden Rooyackers et al. geen invloed van zuurstoftoediening op het effect van training (Rooyackers, 1997).

Er zijn geen onderzoeken verricht naar effecten op de levensverwachting van zuurstoftoediening aan patiënten met geïsoleerde hypoxemie tijdens inspanning.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Zuurstoftherapie bij patiënten die alleen tijdens inspanning hypoxemie of ondersaturatie hebben verbetert de inspanningstolerantie en vermindert de kortademigheid<br><br>*A2 Woodcock, 1981; Fujimoto,2002; Ries,1997* |

**Aanbeveling**

Bij mensen met COPD en geïsoleerde hypoxemie tijdens inspanning is geen effect te verwachten van zuurstoftherapie of op het ontwikkelen van pulmonale hypertensie.
In individuele gevallen kan worden overwogen zuurstof toe te dienen aan mensen met COPD die tijdens inspanning desatureren.

## 9.6 Zorgorganisatie en verwijsbeleid

Een voorwaarde voor adequate zuurstoftherapie is dat mensen met COPD en persisterende hypoxemie die voor de behandeling in aanmerking komen, worden herkend. Diagnostische faciliteiten voor hypoxemie bij COPD zijn in de eerste lijn nagenoeg niet aanwezig, maar doorgaans alleen beschikbaar na een formele verwijzing van de patiënt naar de tweede lijn. In elk geval bij een $FEV_1$ < 40 % van voorspeld, maar ook in het geval van ontbreken van faciliteiten voor spirometrie in de huisartspraktijk dient de patiënt te worden doorverwezen naar de longarts. Onder verwijzing naar de landelijke transmurale afspraken COPD kunnen lokaal afspraken worden gemaakt over de verdere begeleiding van de patiënt.
Daarnaast moet er een betrouwbaar systeem zijn van leverantie van benodigde apparatuur. Momenteel wordt in Nederland voldaan aan de eisen die aan een dergelijk systeem mogen worden gesteld (Kampelmacher, 1999).
Tenslotte zijn van belang: therapietrouw, begeleiding en follow-up. De verantwoordelijkheid voor begeleiding en educatie van patiënten door het geven van medische en technische informatie, instructie, ondersteuning en controle ligt bij de voorschrijvend arts, de huisarts, de verpleegkundige en de leverancier (Richtlijn Zuurstofbehandeling thuis, 2000). Een nader uitwerking hiervan is beschreven in het hulpmiddelen kompas van het College voor Zorgverzekeringen (Hulpmiddelen Kompas).

### Literatuur


- Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. Ann Intern Med 2001; 134: 600-20.
- Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Resp J 1999; 14: 1002-8.
- College voor zorgverzekeringen: Hulpmiddelen Kompas: Zuurstofapparatuur. ISBN 90-70918-38-2.
- Fletcher EC, Scott D, Qian W, Luckett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO2 above 60 mm Hg. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 401-5.
- Folgering H. Supplemental oxygen for COPD patients with nocturnal desaturations? Eur Resp J 1999; 14: 997-9.
- Fujimoto K, Matsuzawa Y, Yamaguchi S, Koizumi T, Kubo K. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. Chest 2002; 122: 457-63.
- Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. Thorax 2000; 55: 539-43.
- Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax 1997; 52: 674-9.

- Kampelmacher MJ, Kesteren RG van, Alsbach GP, Melissant CF, Wynne HJ, Douze JM, et al. Prescription and usage of long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Netherlands. Resp Med 1999; 93: 46-51.
- Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet 1981; 1: 681-6.
- Nandi K, Smith AA, Crawford A, MacRae KD, Garrod R, Seed WA, et al. Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2003; 58: 670-3.
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose/Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (CBO). Richtlijn Zuurstofbehandeling thuis. Utrecht: CBO, 2000.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980; 93: 391-8.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Resp Crit Care Med 2001; 163: 1256-76.
- Plant PK. Chronic obstructive pulmonary disease - 9: management of ventilatory failure. Thorax 2003; 58: 537-42.
- Ries AL, Carlin BW, Carlin V. Pulmonary Rehabilitation: joint ACCCP/AACVPR evidence-based guidelines. J Cardiopulm Rehabil 1997: 371-405.
- Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Herwaarden CL van, Folgering HT. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. Eur Resp J 1997; 10: 1278-84.
- Sherk PA, Grossman RF. The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Clin Chest Med 2000; 4: 705-21.
- Soguel SN, Burdet L, Muralt B de, Fitting JW. Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 1996; 9: 2584-9.
- Tarpy SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. N Eng J Med 1995; 333: 710-4.
- Vox PJE, Folgering H, Herwaarden CL van. Prevalence of oxygen desaturations and associated breathing disorders during sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Peter J, Penzel T, Todzus T, Wichert PV, editors. Sleep and health risk. Berlin: Springer Verlag, 1991: 246-50.
- Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 493-8.
- Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Oxygen relieves breathlessness in ‘pink puffers’. Lancet 1981; 1: 907-9.
- Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study: Chest 1998; 113: 65-70.

# HOOFDSTUK 10
# NIET-INVASIEVE ADEMHALINGSONDERSTEUNING

**Inleiding**

Dit hoofdstuk gaat in op de volgende vraagstelling:

- bij welke patiënten met COPD is niet-invasieve ademhalingsondersteuning geïndiceerd?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Niet-invasieve ademhalingsondersteuning (NIAO) voor patiënten met COPD werd in eerste instantie geïntroduceerd voor de behandeling van respiratoire insufficiëntie bij exacerbaties. Later werd niao ook toegepast bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie. De grootste gerandomiseerde studie naar het effect van NIAO bij patiënten met stabiel ernstig COPD werd in 2000 gepubliceerd door Casanova et al (Casanova, 2000). Zij vergeleken nachtelijke nasale positieve druk beademing (NNPPV) gecombineerd met zuurstoftherapie met alleen zuurstoftherapie bij 52 patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COPD. Zij vonden na 6 maanden een klein verschil in dyspnoe score en in een neuropsychologische test, maar na 12 maanden geen verschil in overleving, exacerbatiefrequentie of aantal ziekenhuisopnames. In een aantal eerder gepubliceerde studies met een kortere interventieduur, beschreven in GOLD update 2003 werden geen klinisch relevante effecten gerapporteerd met betrekking tot dyspnoe, inspanningstolerantie of gaswisseling.

Over niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij stabiel ernstig COPD met chronische respiratoire insufficiëntie stelt de GOLD-COPD workshop summary letterlijk: ‘To date there is no convincing evidence that mechanical ventilatory support has a role in the routine management of stable COPD’ (Pauwels, 2000). Sindsdien zijn verschillende korte- en middellange termijn studies gepubliceerd over het effect van continuous positive airway pressure (CPAP) en bi-level continuous positive airway pressure (BiPAP) bij stabiel ernstig COPD. Deze studies zijn beschreven in recente meta-analyses (Wijkstra, 2003; Kolodziej 2007). De meeste van deze studies wijzen weliswaar in de richting van een positief effect op een aantal fysiologische en functionele parameters zoals een afname van de ademarbeid en een vermindering van de kortademigheid.bij patiënten met stabiel, ernstig COPD. Geconcludeerd werd evenwel dat NIAO bij stabiel COPD niet resulteert in een verbetering van de longfunctie, de gaswisseling of de kwaliteit van de slaap. Eén studie, waarin het effect van zuurstoftherapie op voor de lange termijn relevante uitkomstmaten als exacerbatiefrequentie, aantal ziekenhuisopnames en overleving onderzocht werd, toonde geen effect van nachtelijke ademhalingsondersteuning gecombineerd met zuurstoftherapie boven alleen zuurstoftherapie (Clini, 2002).

Een eerdere meta-analyse van 4 studies naar het effect van nachtelijke, niet-invasieve ademhalingsondersteuning gedurende ten minste 5 uur per nacht bij patiënten met stabiel COPD gedurende 3 maanden toonde geen effect van de behandeling op de longfunctie, de gaswisseling of de kwaliteit van de slaap. Bij een beperkt aantal patiënten verbeterde de inspanningstolerantie gemeten met de zes-minuten loopafstand (Consensus conference report, 1999).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1,3** | Nachtelijke ademhalingsondersteuning bij patiënten met respiratoire insufficiëntie ten gevolge van stabiel ernstig COPD heeft geen invloed op het verloop (niveau 1) en de prognose van de ziekte (niveau 3). |

| | |
|---|---|
| | *A1 Wijkstra, 2003; Kolodziej, 2007*<br>*B Clini, 2002*<br>*C Consensus conference report, 1999* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Niet invasieve ademhalingsondersteuning bij stabiel COPD resulteert bij een beperkt aantal patiënten op de korte termijn in vermindering van de kortademigheid en de ademarbeid en in een kleine toename in de inspanningstolerantie.<br><br>*C Consensus conference report,1999* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Niet invasieve ventiliatie gecombineerd met de gebruikelijke medicamenteuze therapie reduceert significant mortaliteit, noodzaak tot endotracheale intubatie, en de kans op falen van de therapie in vergelijking met alleen medicamenteuze therapie in patiënten met een acute exacerbatie van COPD met daarbij een acute respiratoire insufficiëntie.<br><br>*A1 Lightowler, 2003*<br>*D BTS, 2002* |

**Aanbevelingen**

| |
|---|
| Niet-invasieve ventiliatie moet overwogen worden in patiënten met een acute exacerbatie van COPD waarbij respiratoire acidose (pH <7.35) en hypercapnie (PaCO2 > 6.0 kPa) persisteren ondanks optimale medicamenteuze therapie met gecontroleerde $O_2$ therapie. Mogelijkheid tot NIV moet 24 uur per dag voor handen zijn in ziekenhuizen die dergelijke patiënten opnemen. |

**Literatuur**


- British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax 2002; 57: 192-211.
- Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. Chest 2000; 118: 1582-90.
- Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Resp J 2002; 20: 529-38.
- Consensus conference report Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. Chest 1999; 116: 521-34.
- Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. Eur Resp J 2007; 30: 293-306.
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 185.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Resp Crit Care Med 2000; 163: 1256-76.

- Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, Casanova C, Gay PC, Meecham JJ, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. Chest 2003; 124: 337-43.

# HOOFDSTUK 11
# LONGVOLUME REDUCTIE CHIRURGIE

**Inleiding**

COPD is een aandoening die gekenmerkt wordt door structurele veranderingen in de bronchiaalboom in de zin van chronische bronchitis met irreversibele bronchusobstructie en daarnaast destructie van het longparenchym in de zin van emfyseem. Dit emfyseem leidt niet alleen tot een gestoorde diffusie en een ventilatie-perfusie wanverhouding, maar daarnaast ook tot hyperinflatie. Deze hyperinflatie leidt tot een verminderde mechanische efficiëntie van de ademhalingsmusculatuur en een verminderde elastische retractiekracht van de long, die bijdraagt aan de gestoorde uitademingsluchtstroom.

Ter vermindering van deze hyperinflatie wordt in een aantal centra sinds enkele jaren long volume reductie chirurgie verricht. Daarmee wordt beoogd de mechanische efficiëntie van de ademhalingsmusculatuur te verbeteren in de zin van een verbeterde lengte- spannings verhouding van de spiervezels van het middenrif, herstel van de curvatuur van het diafragma en een verbetering van de appositie van het diafragma. Daarnaast heeft deze ingreep tot doel de elastische retractiekracht van het longparenchym te herstellen en daarmee de uitademingsluchtstroom te verbeteren.

Met betrekking tot de selectie van patiënten die voor deze ingreep in aanmerking komen en de techniek van voorkeur van de ingreep zijn waardevolle aanbevelingen gerapporteerd.

Dit hoofdstuk gaat in op de volgende vraagstelling:

- Welke patiënten komen in aanmerking voor LVRC onder welke voorwaarden?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De eerste series long volume reductie chirurgie ingrepen bij patiënten met emfyseem tonen een stijging van de $FEV_1$ in de maanden na de ingreep met 32 tot 93% van de uitgangswaarden rond 6 maanden na de ingreep (Stirling, 2001). Daarnaast wordt een afname van 15 tot 20% van de TLC gerapporteerd. Deze longfunctieverbeteringen gaan gepaard met een verbeterde inspanningstolerantie, een afgenomen dyspnoe-sensatie en een verbeterde kwaliteit van leven. Inmiddels is duidelijk dat ongeveer 3 tot 5 jaar na de ingreep de longfunctie vervolgens weer zakt tot ongeveer de uitgangswaarden. In centra met voldoende ervaring met deze ingrepen is de peri-operatieve mortaliteit ongeveer 5%.

In de grootste gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het effect van longvolume-reductie chirurgie, de National Emphysema Treatment Trial (NETT) werd uitsluitend een gunstig effect op de overleving gevonden bij patiënten met emfyseem voornamelijk gelokaliseerd in de bovenvelden en een maximale inspanningstolerantie (incrementele fietsergometrie) van 25 W bij vrouwen en 40 bij mannen (Fishman, 2003). Eerder was reeds gepubliceerd dat LVRC bij patiënten met een $FEV_1 < 20$ % van voorspeld of een diffusiecapaciteit < 20 % van voorspeld of een homogene verdeling van het emfyseem zonder zogenaamde target areas geassocieerd is met het ontbreken van functionele verbeteringen en een verhoogde mortaliteit (Anonym, 2001).

In de follow-up van de NETT studie bleek dat na 4.3 jaar de patiënten die LVRS hadden ondergaan vanwege emfyseem in de bovenvelden en een Wmax van < of = 25 watt, een betere overleving hadden dan soortgelijke patienten die niet-chirurgische behandeling hadden ondergaan (longrevalidatie) (54% vs. 39.7%, 5-jaar RR 0.67; p = 0.003) (Naunheim, 2006). In de chirurgische groep werden ook verbeteringen waargenomen t.a.v de inspanningscapaciteit na 3 jaar ($p < 0.001$) en

symptomen (SGRQ) gedurende 5 jaar ($p < 0.001$ jaren 1 tot 3, $p = 0.01$ jaar 5). LVRS reduceerde ook de frequentie van COPD exacerbaties en verlengde de tijd tot de eerste exacerbatie (Washko, 2008). Het voordeel van LVRS t.o.v. niet-chirurgische behandeling was minder uitgesproken bij patienten met mee diffuus gelokaliseerd emfyseem of een hogere inspanningscapaciteit voorafgaande aan de behandeling.
Deze voordelen van LVRS betreffen dus zoals boven aangegeven alleen een zeer kleine selecte sub-populatie van patienten.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Longvolumereductiechirurgie resulteert bij streng geselecteerde patiënten met ernstig emfyseem in de bovenvelden in tijdelijke (3 tot 5 jaar) functionele verbeteringen.<br>Een gunstig effect op de overleving werd alleen gezien bij patiënten met een slechte inspanningstolerantie en emfyseem voornamelijk gelokaliseerd in de bovenvelden. Dit betreft alleen een zeer kleine selecte sub-populatie van patiënten<br><br>*A2 Fishman, 2003; Naunheim, 2006* |

**Indicaties voor longvolumereductiechirurgie**

Gangbaar worden de volgende in- en exclusiecriteria voor deze operatie gehanteerd (Stirling, 2001;Fishman, 2003;Koebe,2002):

- $FEV_1 < 35\%$ van voorspeld zonder reversibiliteit.
- Arteriële koolzuurspanning (paCO2) < 6 kPa.
- De bovenvelden zijn verhoudingsgewijze meer aangetast met emfyseem dan de ondervelden (zogenaamde “target-areas”)
- Een residuaal volume (lichaamsplethysmograaf) van meer dan 200% van voorspeld.
- Over het algemeen wordt als voorwaarde gesteld dat de patiënt gestopt is met roken.

Contra-indicaties voor long volume reductie chirurgie zijn doorgaans:

- PaCO2 > 6 kPa.
- Voortgaande nicotine addictie.
- Een pre-operatief gemeten loopafstand van minder dan 200 m.
- Een onderhoudsbehandeling met Prednisolon van meer dan 10 mg per dag.
- Pulmonale hypertensie met een gemiddelde pulmonale arteriedruk boven 40 mmHg.

Doorgaans wordt voorafgaand aan long volume reductie chirurgie na het stellen van de indicatie een revalidatieperiode ingelast waarbij speciale aandacht wordt besteed aan de voedingstoestand van de patiënt, adem- en hoesttechnieken, conditieverbetering en educatie en voorlichting.

**Chirurgische technieken**

In verschillende centra zijn technieken ontwikkeld voor long volume reductie chirurgie. Gekozen kan worden voor een video assisted thoracoscopische benadering of voor een thoracotomie ofwel via sternotomie ofwel via dubbelzijdige antero-laterale thoracotomieën. In de meeste centra zijn de beste resultaten gerapporteerd met tweezijdige ingrepen in 1 sessie. In het geval van asymmetrische verdeling van het emfyseem kan eventueel gekozen voor een unilaterale ingreep. De beste resultaten zijn tot dusverre gerapporteerd met dubbelzijdige resectie van de meest aangedane longdelen met gebruikmaking van staple apparatuur. Gebleken is dat resectie met een laser apparaat minder gunstige resultaten oplevert.

**Aanbeveling**

Longvolumereductiechirurgie kan worden overwogen bij patiënten met ernstig emfyseem in de bovenvelden en een belangrijk verminderde inspanningstolerantie (maximale piekbelasting van 25 Watt bij vrouwen en 40 Watt bij mannen.
Voor de ingreep dienen strikte criteria te worden gehanteerd. De ingreep dient alleen te worden uitgevoerd in centra met veel expertise en in combinatie met een intensief revalidatieprogramma.

**Literatuur**


- Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348: 2059-73.
- Koebe HG, Kugler C, Dienemann H. Evidence-based medicine: lung volume reduction surgery (LVRS). Thorac Cardiovasc Surg 2002; 50: 315-22.
- National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. N Engl J Med 2001; 345: 1075-83.
- Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ, DeCamp MM, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. Ann Thorac Surg 2006; 82: 431-43.
- Stirling GR, Babidge WJ, Peacock MJ, Smith JA, Matar KS, Snell GI, et al. Lung volume reduction surgery in emphysema: a systematic review. Ann Thorac Surg 2001; 72: 641-8.
- Washko GR, Fan VS, Ramsey SD, Mohsenifar Z, Martinez F, Make BJ, et al, for the National Emphysema Treatment Trial Research Group. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Resp Crit Care Med 2008; 177: 164-9.

# HOOFDSTUK 12
# LONGSTRANSPLANTATIE

Dit hoofdstuk gaat in op de volgende vraagstellingen:
- Wat is de effectiviteit van longtransplantatie bij COPD?
- Bij welke patiënten met COPD is longtransplantatie geïndiceerd?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De GOLD richtlijn stelt het volgende ten aanzien van de effectiviteit van longtransplantatie bij COPD: bij zorgvuldig geselecteerde patiënten met vergevorderd COPD die ondanks maximale medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling inclusief revalidatie ernstige beperkingen houden verbetert longtransplantatie de kwaliteit van leven en de functionele toestand van de patiënt (GOLD, 2008). Evenwel is ook gepubliceerd dat longtransplantatie bij patiënten met end-stage emfyseem niet bijdraagt aan een verbeterde prognose na 2 jaar (Hosenpud, 1998). Er zijn geen nieuwe data wat betreft de uitkomst van deze categorie van patienten (Patel, 2008).

Longtransplantatie wordt op bescheiden schaal uitgevoerd bij patiënten met terminale COPD maar gecontroleerde studies naar het effect van longtransplantatie bij ernstig COPD zijn niet beschikbaar.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Longtransplantatie bij geselecteerde patiënten met zeer ernstig COPD verbetert de kwaliteit van leven en de functionele toestand maar heeft geen invloed op de overleving na twee jaar.<br><br>*C Pauwels, 2001; Hosenpud, 1998; Patel, 2008* |

Indicaties

Criteria voor longtransplantatie bij ernstig COPD, met inachtneming van het bovenstaande zijn meestal (Glanville, 2003):
- FEV1 < 35 % van voorspeld ondanks optimale behandeling;
- PaO2 < 7,3-8,0 kPa;
- PaCO2 > 6,7 kPa;
- secundaire pulmonale hypertensie.

Als contraindicaties worden gehanteerd:
- ernstige comorbiditeit;
- maligniteiten (bestaand en eerder reeds behandeld);
- roken.

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Longtransplantatie kan overwogen worden bij mensen met zeer ernstig COPD met een slechte functionele toestand en een slechte kwaliteit van leven, die ondanks maximale medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling inclusief revalidatie ernstige beperkingen houden. |

**Literatuur**

- Glanville AR, Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. Eur Resp J 2003; 22: 845-52.
- GOLD2008 www.goldcopd.org.
- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 656-68.
- Patel N, DeCamp M, Criner GJ. Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 447-53.

# HOOFDSTUK 13
# VACCINATIES

## Inleiding

Bij patiënten met COPD vormen luchtweginfecties een belangrijke oorzaak van ziekte en overlijden. Infecties leiden tot COPD-exacerbaties en kunnen leiden tot ziekenhuisopname. Preventie van deze infecties is van belang voor de prognose van patiënten met COPD (Essen, 1996). Jaarlijkse influenzavaccinatie van personen met een chronische luchtwegaandoening wordt aanbevolen door het Nederlandse Huisartsen Genootschap, de Landelijke Huisartsen Vereniging en de Gezondheidsraad en uitgevoerd in huisartsenpraktijken. Het Nederlandse Huisartsen Genootschap heeft een NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie ontwikkeld (NHG, 2008).
Pneumokokkenvaccinatie wordt niet aanbevolen.

Dit hoofdstuk gaat in op de volgende vraagstellingen:

- Wat is de effectiviteit van influenza- en pneumokokkenvaccinatie bij COPD?
- Dienen COPDpatiënten te worden gevaccineerd voor influenza en/of pneumokken?

## Wetenschappelijke onderbouwing

*Influenza*

De onderbouwing voor de jaarlijkse influenzavaccinatie komt uit observationele studies. In een cohortstudie van ongeveer 150.000 oudere personen waren er onder de gevaccineerden 32% minder ziekenhuisopnamen en 50% minder sterfte dan onder de niet-gevaccineerden (Nichol, 1988). Bij de patiënten met een chronische longziekte was het aantal ziekenhuisopnamen 52% minder en de sterfte tijdens influenza-epidemieën was 70% minder bij gevaccineerden.
In een meta-analyse van 20 cohortstudies onder gevaccineerde ouderen waren er 56% minder respiratoire aandoeningen, 53% minder pneumonieën, 50% minder ziekenhuisopnamen en 68% minder sterfte tijdens influenza-epidemieën (Gross, 1995). In een recentere meta-analyse met strenge criteria voor te includeren studies bij ouderen, voorkwam vaccinatie - mits de influenzastammen in het vaccin overeenkwamen met die in de populatie - 20% van de influenzagevallen, 25% van de ziekenhuisopnamen wegens pneumonie of influenza en 25% van de sterfte na opname voor deze aandoeningen (Vu, 2002).
Ook is er een Cochrane-review die 9 gerandomiseerde studies omvat; 4 betreffen COPD patiënten en 5 ouderen en/of chronisch zieken onder wie COPD patiënten (Poole, 2000). De onderzoeksperiode was het jaar na de vaccinatie. Vanaf 2-3 weken na de vaccinatie was er effect op het aantal COPD-exacerbaties per patiënt en op het aantal patiënten met exacerbaties. Er was geen statistisch significant verschil in ziekenhuisopnamen, sterfte of longfunctie. De conclusies hebben alleen betrekking op vaccinatie met geïnactiveerd influenzavirus. Vaccinatie met een levend verzwakt virus is niet effectief (Fell, 1977).
De intramusculaire vaccinatie gaat gepaard met statistisch significant meer bijwerkingen en luchtwegklachten dan i.m. vaccinatie met placebo (Howells, 1961; Govaert, 1993). Deze neveneffecten zijn echter gering en verdwijnen snel en spontaan.

*Pneumokokkenpneumonie*

Pneumokokkenpneumonie vormt een groot gezondheidsprobleem in termen van incidentie, behandelingskosten en gerelateerde sterfte. De jaarlijkse incidentie bij oudere longpatiënten (leeftijd:

> 65 jaar) in Nederland is naar schatting 1-12 per 1000. Sterfte aan pneumokokkenpneumonie komt vooral (> 80%) voor bij ouderen (leeftijd: > 65 jaar) en wordt geschat op 5/10.000 ouderen (Hak, 1998).

Er zijn in Nederland geen accurate data over leeftijd- en ziektespecifieke incidentie van pneumokokkenpneumonieën in de huisartspraktijk en het ziekenhuis, en gerelateerde sterfte. De absolute winst die door vaccinatie behaald kan worden in termen van reductie van morbiditeit en sterfte is daardoor niet nauwkeurig te bepalen.

Er werd geen effectiviteit van pneumokokkenvaccinatie bij risicogroepen aangetoond in een meta-analyse uit 1994, maar de onderzochte populatie was klein (Fine, 1994).In een latere Finse studie was er een reductie van 60% van het aantal radiologisch vastgestelde pneumonieën (Koivula, 1997). De effectiviteit werd alleen in hoogrisicogroepen vastgesteld, maar het was onduidelijk of de gevaccineerde hoogrisicopatiënten vergelijkbaar waren met de niet-gevaccineerden met betrekking tot hun kans op ziekte. In een gerandomiseerd onderzoek onder hoogrisicopersonen, die eerder een pneumonie hadden doorgemaakt, kwam pneumonie bij gevaccineerden niet statistisch significant minder vaak voor dan bij niet-gevaccineerden (Orttqvist, 1998). Het vaccin was dus ineffectief. Het was in dit onderzoek onbekend in welke mate influenzavaccinatie een rol speelde.

In een systematische review waar onderscheid werd gemaakt tussen geïndustrialiseerde en niet-geïndustrialiseerde populaties, werd alleen in de laatste categorie een duidelijk voordeel gevonden ten aanzien van sterfte en pneumonieën (Watson, 2002). In de geïndustrialiseerde groep werd geen effectiviteit aangetoond; alleen voor bacteriëmie was er een verschil, maar dit was niet statistisch significant.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Vaccinatie met geïnactiveerd influenzavaccin bij COPD patiënten vermindert het aantal exacerbaties in het daaropvolgende jaar, maar heeft geen duidelijke invloed op de longfunctie, het aantal ziekenhuisopnamen en de sterfte tijdens influenza-epidemieën.<br><br>*A1 Poole, 2002*<br>*B Nichol, 1988; Gross, 1995* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Intramusculaire influenzavaccinatie heeft lokale, geringe, voorbijgaande bijwerkingen.<br><br>*A2 Howells, 1961; Govaert, 1993* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Pneumokokkenvaccinatie bij patiënten met COPD is in geïndustrialiseerde landen niet effectief ter preventie van (pneumokokken)pneumonieën of sterfte daaraan.<br><br>*A1 Watson, 2002* |

**Aanbevelingen**

| |
|---|
| Jaarlijkse influenzavaccinatie van COPD patiënten dient te gebeuren volgens de bestaande richtlijnen. |

| |
|---|
| Pneumokokkenvaccinatie alleen op de indicatie COPD wordt niet aanbevolen. |

## 13.1 Zorgorganisatie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De programmatische preventie van influenza heeft in Nederland geleid tot de hoogste vaccinatiegraad van risicogroepen in de Westerse wereld. Een nationaal programma dat wordt georganiseerd vanuit huisartspraktijken, is gestart in 1995 (Hak, 1997). De vaccinatiegraad voor patiënten met een pulmonale aandoening in 2007 was 72,1%. Dit is relatief laag vergeleken met die van patiënten met DM (84,2%) of HVZ (85,2%). Dit verschil wordt vooral bepaald door een lagere vaccinatiegraad bij patiënten met een pulmonale aandoening jonger dan 65 jaar (64,8% <65 jaar vs. 88,5% >65 jaar) (Tacken, 2008). Er zijn geen afzonderlijke gegevens over de vaccinatiegraad bij astma en bij COPD maar aannemelijk is dat de lagere vaccinatiegraad bij patiënten met een pulmonale aandoening bepaald wordt door een lagere vaccinatiegraad bij jongere patiënten met astma. Sinds 2008 is de leeftijdsindicatie voor een griepvaccinatie verlaagd van 65 jaar naar 60 jaar.

De vaccinatie kan efficiënt plaatsvinden binnen de huisartspraktijk: de huisarts beschikt over de medische en demografische achtergronden van meer dan 90% van de Nederlandse populatie en is daardoor goed in staat de risicopopulatie te selecteren, op te roepen en te vaccineren. Het RIVM monitort de epidemische verheffingen en adviseert ten aanzien van de samenstelling van de vaccinatie.

Patiënten vinden het belangrijk in welke mate hun huisarts het nut en het belang van een vaccinatie te berde brengt (Optelten, 2002). Vooral diens opstelling beïnvloedt de beslissing van de patiënt zich wel of niet te laten vaccineren. Deze bevinding heeft nu consequenties voor de influenzavaccinatie en in de toekomst voor een eventuele andere vaccinatie (bijvoorbeeld tegen pneumokokken).

Uit een Cochrane review bleek dat herinnerings- of oproepsystemen effectief zijn in het verbeteren van immunisatiegraad, onafhankelijk van factoren als de uitgangsimmunisatiegraad en de leeftijd van de patiënten (Szilagy, 2002). Door oproepen neemt de immunisatiegraad toe met 5-20%. Alle typen waren effectief: briefkaarten, brieven en telefonische systemen. De laatste waren het effectiefste, maar ook het duurste.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | De vaccinatiegraad voor patiënten met een pulmonale aandoening in 2007 was 72,1%. Dit is relatief laag vergeleken met die van patiënten met DM (84,2%) of HVZ (85,2%). Dit verschil wordt vooral bepaald door een lagere vaccinatiegraad bij patiënten met een pulmonale aandoening jonger dan 65 jaar (64,8% <65 jaar vs. 88,5% >65 jaar).<br><br>*B Tacken, 2008* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Het huidige influenzavaccinatie-programma vanuit huisartsenpraktijken dient te worden gecontinueerd. |

**Literatuur**


- Essen van GA, Bueving HJ, Voordouw ACG, Berg HF, Van der Laan JR, Van Lidth de Jeude CP, et al. NHG-standaard influenza en influenzavaccinatie.Huisarts Wet 2008; 51: S1-2
- Fell PJ, Watson NP, O'Donnell HF, Simmons RL, Hasell SK. Longer term effects of live influenza vaccine in patients with chronic pulmonary disease: Lancet 1977; 1: 1282-4.
- Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994; 154: 2666-77.
- Govaert ME, Dinant GJ, Aretz K, Masurel N, Sprenger MJW, Knottnerus JA. Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people: randomised double-blind placebo controlled trial. BMJ 1993; 307: 988-90.
- Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. Ann Intern Med 1995; 123: 518-27.
- Hak E, Essen GA van, Grobbee DE. Hoe doelmatig is pnuemokokkenvaccinatie in de huisartspraktijk? Een systematisch literatuuronderzoek. Huisarts Wet 1998; 41: 470-5.
- Hak E, Hermens RP, Essen GA van, Kuyvenhoven MM, Melker RA de. Population-based prevention of influenza in Dutch general practice. Br J Gen Pract 1997; 47: 363-6.
- Howells Ch, Tyler LE. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial: Lancet 1961; 2: 1428-32.
- Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. Am J Med 1997; 103: 281-90.
- Nichol GM, Frith PA, Latimer KM, McCarthy PJ, Oliver JR. Effect of exercise on atrial natriuretic peptide (ANP) levels in patients with COPD. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 488.
- Opstelten W, Hak E, Verheij ThJM, Essen GA van. Gecombineerde influenza- en pneumokokken vaccinatie van ouderen in de huisartspraktijk: vaccinatiegraad en determinanten van non-compliantie. Ned Tijdschr Geneeskd 2002; 146: 850-4.
- Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Hofer M, Leinonen M, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Lancet 1998; 351: 399-403.
- Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2000: CD002733.
- Szilagyi P, Vann J, Bordley C, Chelminski A, Kraus R, Margolis P, et al. Interventions aimed at improving immunization rates. Cochrane Database Syst Rev 2002: CD003941.
- Tacken M, Mulder J, Hoogen van den H, Tiersma W, Verheij R, Braspenning J. Monitoring Nationaal Programma Grieppreventie 2007. LINH/ IQ healthcare. UMC St Radboud, Nijmegen, 2008.
- Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. Vaccine 2002; 20: 1831-6.
- Watson L, Wilson BJ, Waugh N. Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. Vaccine 2002; 20: 2166-73.

# HOOFDSTUK 14
# LONGREVALIDATIE

**Inleiding en definitie longrevalidatie**

Longrevalidatie is een behandeling die gericht is op het reduceren van de nadelige gevolgen van de longziekte op het functioneren en daarmee op de kwaliteit van leven en autonomie. Door het gericht toepassen van verschillende therapeutische componenten kan een aanmerkelijke verbetering van kwaliteit van leven optreden. Hierbij wordt onder meer uitgegaan van principes uit de revalidatiegeneeskunde.

In de revalidatiegeneeskunde is de methodiek van werken gericht op het behoud van activiteiten en het behoud of herwinnen van participatie. Participatie is hier bedoeld als functioneren in een sociaal netwerk, functioneren in de maatschappij.

De revalidatiegeneeskundige methodiek richt zich dus niet primair op de onderliggende aandoening die aanleiding geeft tot functiestoornissen en vaardigheidsstoornissen. De onderliggende aandoening(en) blijven uiteraard van belang omdat deze mede bepalend zijn voor de prognose en de in te zetten behandelvormen. Alles dient echter in het kader te staan van verbeteren van activiteiten en participatie.

Problemen met activiteiten en participatie kunnen alleen worden beoordeeld als men patiënten vanuit diverse invalshoeken bekijkt, benadert en behandelt. De invalshoeken betreffen dan somatische, psychische, communicatieve en sociaal-maatschappelijke aspecten. Handvatten hierbij zijn het SAMPC- model of het RAP. SAMPC staat voor Somatisch, ADL, Maatschappelijk, Psyche en Communicatie, RAP staat voor Revalidatie Activiteiten Profiel. Beide methoden kunnen worden gebruikt om de diverse probleemgebieden van patiënten in kaart te brengen.

Omdat het gaat om diverse probleemgebieden wordt in de revalidatiegeneeskunde vaak gebruik gemaakt van een multidisciplinair team.

Van longrevalidatie is sprake als de longproblematiek voor het grootste deel verantwoordelijk is voor de problemen op het gebied van activiteiten en participatie.

De longgeneeskundige behandeling is een geïntegreerd onderdeel van longrevalidatie: het gaat hier met name om de voortgaande behandeling van onderliggende pulmonale stoornissen en systemische effecten ervan, de aanpassing van de revalidatiebehandeling aan het individuele pathofysiologische profiel, het voorkomen van exacerbaties teneinde uitval te voorkomen en het ontwerpen van een individueel zelfbehandelingsplan.

Veel toegepaste therapeutische componenten (interventies) van longrevalidatie zijn:

- Medicatie (individuele effectiviteit en zelfmanagement);
- Zuurstoftherapie (onderhoudsbehandeling / bij inspanning);
- Ondersteuning bij stoppen met roken;
- Educatie (kennis ziektebeeld / inhalatietechniek / zelfmanagement / sociale kaart);
- Training onderste extremiteiten (duur / interval / kracht );
- Training bovenste extremiteiten;
- Inademingsspiertraining;
- Mucusevacuatie';
- Bewegingstraining (coördinatie, souplesse);
- Ademhalingsoefeningen;
- Temporegulatie;

- Energieconcervatie / dagindeling;
- ADL-training;
- Ergonomie;
- Ontspanningsoefeningen;
- Spraakregulatie;
- Psychologische begeleiding;
- Arbeidstherapie;
- Voedingsinterventie;
- Ademhalingsondersteuning;
- Materiele voorzieningen zoals hulpmiddelen;
- Natraject organiseren.

Deze componenten kunnen al of niet in de vorm van modules worden aangeboden. In de praktijk worden verschillende componenten vaak tegelijk toegepast.

Voor longrevalidatie zijn vele definities in omloop. De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose omschrijft longrevalidatie als volgt: '*Longrevalidatie (LR)* is een vorm van medisch handelen, afgestemd op de individuele patiënt. De doelgroep bestaat uit patiënten met chronische longklachten, meestal astma en COPD, die in samenhang met hun ziekte worden beperkt en gehinderd door problemen op somatisch, psychisch, relationeel en/of maatschappelijk gebied. Als gevolg van het chronisch longlijden ervaren deze patiënten beperkingen en/of dreigende participatieproblemen. Het doel van de *LR* is het beïnvloeden van de aandoening en de gevolgen daarvan, zodat de patiënt optimaal in het dagelijkse leven kan functioneren, gegeven zijn mogelijkheden en beperkingen'.

Om dit doel te realiseren bestaat een *LR* programma uit accurate diagnostiek, gericht op het fysisch, psychisch en sociaal functioneren van de patiënt met chronisch longlijden, optimalisatie van de medische behandeling, training en oefeningen, fysiotherapie en educatie. Bovendien wordt psychische en sociale ondersteuning geboden. Een essentieel kenmerk van *LR* is de integrale benadering van de problematiek door een multidisciplinair team, waarbij de medisch specialist (longarts of kinderarts) de eindverantwoordelijkheid draagt. Indien de aansturing van het multidicsiplinaire team is overgedragen aan de revalidatiearts, dan ligt de medische verantwoordelijkheid daarvoor bij hem (Directiegroep Nederlandse Astmacentra, 1999). *LR* dient onderscheiden te worden van *reactivatie of reconditionering.* Bij *reconditionering of reactivatie* nemen longpatiënten deel aan een programma dat bestaat uit sportieve activiteiten en oefeningen, hetgeen gebeurt onder leiding van fysiotherapeut of bewegingstherapeut, meestal op advies van een longarts. Bij *reactivatie of reconditionering* is er verder geen sprake van een gerichte behandeling door een interdisciplinair team, onder supervisie van een medisch specialist (longarts of kinderarts)

De volgende omschrijving van longrevalidatie is gebaseerd op de definitie van de European Respiratory Society (ERS, 1997): 'Longrevalidatie is gedefinieerd als een proces dat systematisch gebruik maakt van wetenschappelijk gefundeerde diagnostiek, behandeling en evaluatiemethoden om het optimale dagelijks functioneren en kwaliteit van leven te bereiken van individuele patiënten lijdend aan beperkingen als gevolg van chronische longziekten, zoals vastgesteld met klinisch en/of fysiologisch relevante meetmethoden'.

De definitie van de American Thoracic Society wordt ook vaak aangehaald: ‘Pulmonary rehabilitation is a multi-disciplinary program of care for patients with chronic respiratory impairment that is individually tailored and designed to optimize physical and social performance and autonomy’ (ATS, 1999).

Op grond van deze definities wordt het dus pas verantwoord geacht om onder de noemer longrevalidatie de investering die van de patiënt en therapeuten wordt gevraagd te verantwoorden aan de patiënt, de verwijzer en de financiers als aan bovenstaande eisen is voldaan.

Mensen met COPD zoeken veelal pas medische hulp indien de kwaliteit van leven door de aandoening beperkt wordt, dus participatieproblemen zijn opgetreden, of dreigen op te treden (Boom, 1998). Dit leidt er toe dat longrevalidatie vaak relatief vroeg in het behandelingsproces geïndiceerd is, terwijl het ziekteproces al ver gevorderd is. Het betreft thans derhalve voornamelijk tertiaire preventie: het verminderen van de reeds bestaande participatieproblemen. De ontwikkeling van de voorzieningen voor revalidatie heeft zich met name op de groep mensen met COPD gericht met zeer ernstige participatieproblemen in de zogenaamde astmacentra. Er is thans een ontwikkeling te zien om ook voor patiënten met minder ernstige participatieproblemen voorzieningen te creëren in de eerste en tweede lijn. De komende jaren zal het belangrijk zijn nader te definiëren voor welke overige patiënten longrevalidatie een aangewezen indicatie is, welke componenten van longrevalidatie bij verschillende patiëntencategorieën in aanmerking komen en in welke vorm. Voor de verschillende vormen van longrevalidatie dienen efficiënte implementatiemodellen ontwikkeld te worden en specifieke regelgeving zal nodig zijn om dit mogelijk te maken.

In dit hoofdstuk wordt daarom ingegaan op de volgende vraagstellingen:

- Welke evidentie bestaat er ten aanzien van de effectiviteit van (combinaties van) componenten van longrevalidatie?
- Voor welke subgroepen van COPD patiënten is de effectiviteit van longrevalidatie aangetoond en zijn er specifieke determinanten waarmee de effectiviteit voorspeld kan worden?
- Welke patiënten komen, op grond van aangetoonde effectiviteit, in aanmerking voor longrevalidatie?
- Welke diagnostiek moet worden verricht voor longrevalidatie?
- In welke settings is longrevalidatie effectief?
- Is nabehandeling effectief om bereikte effecten van longrevalidatie te behouden?
- Hoe kan longrevalidatie geïmplementeerd worden?

In deze richtlijn is gekozen voor een modulaire beschrijving van de diverse componenten van longrevalidatie. De reden hiervoor is, dat de verschillende componenten op maat en op verschillende tijdstippen in het ziektebeeld hun plaats kunnen hebben. In de huidige praktijk is echter meestal inzet van verschillende componenten tegelijk geïndiceerd.

Verbetering van het lichamelijk prestatievermogen wordt voor (bijna) alle symptomatische patiënten geïndiceerd geacht en lijkt voor een groot aantal patiënten (voornamelijk die met lichtere stoornis) afdoende te kunnen zijn om weer adequaat te kunnen gaan functioneren en verdere invalidering te voorkomen. Bij voortschrijdende invalidering komen meestal ook indicaties voor andere interventies aan bod.

Bij de revisie zijn de wetenschappelijke conclusies en de aanbevelingen gelegd naast de aanbevelingen van de GOLD richtlijn update 2008 en de KNGF richtlijn COPD, update 2008. Alleen in die gevallen waarin er aanpassingen zijn in de richtlijn of afwijkingen ten aanzien van deze richtlijn zijn deze beschreven.

## 14.1 Effectiviteit van multicomponent longrevalidatie

Vanaf 1977 zijn in gerandomiseerde klinische onderzoeken gunstige effecten van longrevalidatie aangetoond op inspanningsvermogen, dyspneu en welbevinden (McGavin,1977), op ADL (Booker, 1984) en op ziektespecifieke kwaliteit van leven (Gosselink, 1990) hetgeen inmiddels ondersteund wordt door diverse meta-analyses (Lacasse, 2002; Cambach, 1999; Salman, 2003).

Bij de beoordeling van de effecten van longrevalidatie is het echter van belang te beseffen dat in de regel diverse, gecombineerde interventies plaatsvinden. Bij revalidatie wordt de behandeling in principe op maat gegeven. In de praktijk geschiedt dit vaak modulair. Binnen één onderzoek is de behandeling veelal gestandaardiseerd, maar tussen de diverse onderzoeken kan de inhoud van de behandeling duidelijk verschillen. In dit hoofdstuk wordt met name de effectiviteit van 'multicomponent' ('comprehensive') longrevalidatie beschreven. Voor beschouwing van de effectiviteit van de diverse, afzonderlijke componenten wordt naar de betreffende hoofdstukken verwezen. De mate van bewijs van de diverse componenten van longrevalidatieprogramma's van twee belangrijke richtlijnen is weergegeven in *tabel* 14.1 (ACCP/AACVPR evidence based guidelines, 1997; BTS Guideline,2001).

**Tabel 14.1. Gradering van de evidentie van de componenten van longrevalidatieprogramma's van twee belangrijke richtlijnen waarin een gradering is gegeven.**

| | ACCP | BTS |
|---|---|---|
| | Effectiviteit interventie | Aanbevolen interventie |
| Training onderste ledematen | A | A (aërobe training) |
| Training bovenste ledematen | B | B |
| Ademhalingsspiertraining | B | |
| Krachttraining | | B |
| Educatie | C | C |
| Langdurige psychosociale 'counseling' | C | |
| Individuele adviezen op indicatie m.b.t. fysiotherapie, voeding, rookstop, arbeidstherapie, planning levenseinde, mantelzorg | | C |
| | Mate van bewijs | Mate van bewijs |
| Dyspneu | A | |
| Inspanningsvermogen | | Ia |
| Kwaliteit van leven | B | Ia |
| Medische consumptie | B | |
| Kosteneffectiviteit | | Ib |
| Overleving | C | |

| | | |
|---|---|---|
| | Op basis van:<br>A: RCT's van hoge kwaliteit<br>B: RCT's van mindere kwaliteit<br>C: expert opinie | A: tenminste 1 RCT<br>B: Non-RCT<br>C: expert opinie,<br>Ia: meta-analyse RCT's<br>Ib: tenminste 1 RCT |

In de longrevalidatie wordt dyspneu bij inspanning als een belangrijke determinant beschouwd (Jones, 1991). Dyspneu leidt tot het vermijden van inspanning, resulterend in conditieverlies, waardoor dezelfde inspanning zwaarder wordt. Dit resulteert in een neerwaartse spiraal die leidt tot een progressief verlies aan participatiemogelijkheden. Bij patiënten met ernstiger stoornissen spelen andere factoren, zoals falen van de ventilatoire pomp, gaswisselingsstoornis en spierdysfunctie (in het kader van cachexie) tevens een belangrijke rol. De laatste twee zijn mede gerelateerd aan systemische inflammatie (Engelen, 2000). Ademregulatie, voedingsinterventie en gerichte adem- en perifere spiertraining behoeven in dat geval specifieke aandacht. Naast deze fysiologische factoren spelen ook psychologische aspecten een rol, zoals angst voor kortademigheid of juist het overschrijden van de beperkte fysieke mogelijkheden. Wellicht draagt dit, naast deconditionering en spierzwakte, bij aan de vaak gemelde vermoeidheid (Breslin, 1998; Breukink, 1998). Ook depressie en schaamte komen vaak voor. Kortom, de wijze van omgaan met en het hanteren van de gevolgen van deze chronische aandoening ('coping'), is van grote invloed op de mate waarin participatiebeperkingen optreden. Het feit dat de verbetering in dyspneu en inspanningsvermogen maar een beperkt deel van de verbetering van kwaliteit van leven na revalidatie verklaart ondersteunt het idee dat longrevalidatie op diverse relevante dimensies aangrijpt (Jones, 1991; Wijkstra, 1994; Jones, 1992).

Op grond van bovenbeschreven deconditioneringsspiraal wordt inspanningstraining in de longrevalidatie een centrale rol toebedacht. Dit heeft geresulteerd in het opnemen van inspanningstraining in de meeste programma's. Vervolgens heeft zich dit refeclecteerd in de selectie van onderzoek en uitkomstmaten in meta-analyses. In de meeste onderzoeken waarin inspanningstraining als afzonderlijk onderdeel van longrevalidatie beoordeeld kon worden, werd een positief effect van inspanningstraining op inspanningsvermogen gezien bij patiënten met COPD, in vergelijking met standaard behandeling (zie *hoofdstuk 4*). Slechts in enkele gevallen werd een positief effect op andere relevante eindpunten, zoals dyspneu en kwaliteit van leven beschreven. In deze studies waren de effecten van alleen inspannings-training op kwaliteit van leven kleiner dan die van multicomponent revalidatie (Wedzicha, 1998; Troosters, 2000; Hernandez, 2000).

Multi-component ('comprehensive') revalidatie, inclusief inspanningstraining en educatie bleek in een RCT duidelijk effectiever t.a.v. inspanningsvermogen en dyspneu dan alleen eenvoudige educatie terwijl hetzelfde revalidatieprogramma zonder inspanningscomponent even (in)effectief was als educatie alleen op deze eindpunten (Ries, 1995; Sassi-Dambron, 1995). Daarnaast zijn significante effecten van inspanningstraining bovenop educatie en bovenop ademoefeningen aangetoond (zie voor beide referenties de evidence tabel bij *hoofdstuk 4*).

Revalidatieprogramma`s bevatten naast inspanningstraining en educatie ook andere componenten zoals psychologische counseling, ademhalingsoefeningen etc. Onderzoek naar de effectiviteit van dergelijke specifieke componenten in het kader van longrevalidatie is echter schaars (zie ook de betreffende hoofdstukken). In een niet gerandomiseerd

onderzoek van Casciari et al. bleek dat ademoefeningen in combinatie met inspanningstraining tot een rustiger ademhaling bij inspanning leidden en daarbij groter effect hadden op het inspanningsvermogen dan inspanningstraining alleen (Casciari, 1981). Dit impliceert dat ademhalingsoefeningen ook bijdragen aan een positief effect van longrevalidatie op inspanningsvermogen en dat het positieve effect van longrevalidatie dus niet alleen toegeschreven kan worden aan inspanningstraining. Ook in een RCT van Guell et al. is aangetoond dat andere componenten bij longrevalidatie bepalend kunnen zijn voor het positieve effect. De combinatie ademoefeningen en relaxatie resulteerden in vergroting van loopafstand, dyspneu en kwaliteit van leven maar er was geen duidelijke verdere verbetering na daaropvolgend uitgevoerde inspanningstraining (Productbeschrijving longrevalidatie, 1998; Guell, 2000). Uit een systematische review blijkt dat het effect van educatie bij COPD op QOL (SGRQ) inconclusief is; in sommige studies werd wel een positief effect van educatie op OoL beschreven, maar in andere studies niet (Monninkhof, 2003). Eén studie onderzocht het effect van psychotherapie, in toevoeging aan longrevalidatie; de combinatie van psychotherapie en longrevalidatie bleek angst en depressie te verbeteren in vergelijking met longrevalidatie alleen (Godoy, 2003).

*Longrevalidatie versus medicatie*

In praktijk wordt longrevalidatie toegevoegd aan medicamenteuze therapie. Het laat dan duidelijk klinisch relevante verbeteringen op (ziektegerelateerde) kwaliteit van leven zien. Het effect neemt pas na geruime tijd na de interventie af. Verbetering in kwaliteit van leven is in beperkt onderzoek ook beschreven voor bronchusverwijders versus geen behandeling (Guyatt, 1987). Zover verbetering ten gevolge van toevoeging van langwerkende bronchusverwijders wel zijn aangetoond, zijn deze in het algemeen niet, tot borderline klinisch relevant. Dit effect is aangetoond voor behandelingen tot een jaar (Appleton, 2002; Tashkin, 2003; Thompson, 2002; Rennard, 2001; Donohue, 2002; Jones, 1997; Vincken, 2002; Szafranski, 2003). Het is niet duidelijk of de in de twee behandelmethoden onderzochte patiëntencategorieën vergelijkbaar zijn.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Longrevalidatie heeft (toegevoegd aan medicamenteuze therapie) positieve relevante effecten op inspanningsvermogen, dyspneu, kwaliteit van leven en medische consumptie.<br><br>*A2 Lacasse, 2002; Cambach, 1999; Salman, 2003; BTS, 2001; ACCP, 1997*<br>*D ATS, 1999; ERS, 1997; ATS/ERS, 1999* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3-4** | Deze effecten zijn niet alleen aan inspanningstraining (incl. krachttraining) toe te schrijven maar ook relaxatie-, ademoefeningen en psychotherapie dragen hiertoe bij (niveau 3)<br><br>*A2 Guell, 2000*<br>*B Casciari,1981 ; De Godoy, 2003*<br>*D BTS, 2001; ACCP, 1997* |

| | |
|---|---|
| | en wellicht educatie (niveau 4).<br><br>*A1 Monninkhof, 2003 (inconclusief)*<br>*A2 BTS, 2001; ACCP, 1997* |

## 14.2 Welke patiënten komen in aanmerking voor longrevalidatie?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Verwacht mag worden dat effecten van longrevalidatie groter zijn indien er relatief meer 'ruimte' voor (conditie)verbetering is, zoals bij patiënten met aanwijzingen voor deconditionering. Dit is aangetoond voor inspanningsvermogen bij patiënten met een grotere ventilatoire en hartfrequentie reserve, lagere spierkracht en relatief kortere loopafstand (Zu Wallack, 1991; Troosters, 2001). Het is echter niet direct onderzocht of longrevalidatie bij alle gradaties van ernst van COPD even effectief en zinvol is. Het meeste longrevalidatieonderzoek betreft patiënten met een longfunctie van gemiddeld <50% voorspeld. Echter, patiënten met een $FEV_1$>50% rapporteren ook vaak participatieproblemen en vermindering van kwaliteit van leven (Ferrer, 1997). Om te kunnen bepalen of er, buiten de indicaties die op basis van consensus zijn geformuleerd in internationale richtlijnen, patiëntkenmerken zijn op grond waarvan kan worden voorspeld of revalidatie wel of niet of onvoldoende effectief is, wordt in deze paragraaf eerst ingegaan op de effectiviteit van longrevalidatie bij verschillende gradaties van ernst van COPD en worden andere factoren beschreven die mogelijk van invloed zijn op de effectiviteit.

*Effectiviteit van longrevalidatie bij lichte en matige longfunctiestoornis*

In een systematisch overzicht van een gering aantal onderzoeken, waarin de subgroepen, gekarakteriseerd als patiënten met 'licht' of 'matig' COPD (FEV1 47-77%, globaal overeenkomend met GOLD II) separaat te analyseren waren, bleek longrevalidatie in de vorm van een relatief eenvoudig trainingsprogramma te resulteren in een verbetering van het inspanningsvermogen (Chavannes, 2002). Longrevalidatie verbeterde echter niet consistent dyspneu en kwaliteit van leven. In een ander recent systematisch overzicht bleek longrevalidatie een positief effect te hebben op inspanningsvermogen en dyspneu bij patiënten met licht tot matig-ernstig COPD (Salman, 2003). Ook in een retrospectieve analyse van studies waarin het effect van longrevalidatie geëvalueerd werd bij patiënten met licht en matig COPD werd een verbetering in inspanningsvermogen gevonden, evenals verbetering van kwaliteit van levenvond in een gerandomiseerde klinische trial bij patiënten met een $FEV_1$ van gemiddeld 60% voorspeld verbetering van duurvermogen en van kwaliteit van leven in de groep die longrevalidatie kreeg (Berry, 1999; Cambach, 1997).

*Effectiviteit van longrevalidatie bij ernstig COPD*

Salman vond in een meta-analyse van een beperkt aantal onderzoeken alleen effect op inspanningsvermogen en dyspneu bij ernstig COPD ($FEV_1$ kleiner dan 35% of 0,8 liter) indien langer dan 6 maanden werd behandeld (Salman, 2003). Berry vond geen verbetering van het inspanningsvermogen bij de groep met ernstig COPD met een $FEV_1$ < 30% voorspeld (Berry, 1999). Ook in een andere RCT werd geen verbetering aangetoond in inspanningsvermogen of kwaliteit van leven bij de ernstigste patiënten gedefinieerd als (gemodificeerde) MRC dyspneuscore 5:'huisgebonden', die thuis behandeld werden

(Wedzicha, 1998). In deze studie was de interventie echter mogelijk te beperkt om effect aan te kunnen tonen. In een ander cohortonderzoek liet klinische longrevalidatie wel belangrijke verbeteringen in kwaliteit van leven en vermindering van medische consumptie zien bij 83 COPD patiënten ($FEV_1$ 37% voorspeld) van wie 83% op de MRC dyspneuscore 5 scoorden (Van Stel, 2003).

In 2009 is er een gecontroleerde niet gerandomiseerde studie gepubliceerd naar het effect van een 1e lijns revalidatie programma bestaande uit zelfmanagment adviezen, 1e lijns longreactivatie (40 minuten, 3 x per week, gedurende 12 weken) en patientenvoorlichting. (($FEV_1$ postbronchodilatoir gemiddeld 66 %; 63% man) Deze studie liet een klinisch relevant en statistisch significant effect zien bij de subgroep patiënten met MRC > 2 t.a.v. kwaliteit van leven(CCQ en SRCQ) (Chavannes, 2009).

**Tabel 14.2 Effectiviteit van longrevalidatie op inspanning, dyspneu en kwaliteit van leven (QoL) bij patiënten met COPD met verschillende mate van stoornis (+ : significant positief effect, - : geen significant positief effect , = : effect is gelijk tussen de groepen (hier licht versus matig))**

| | | Inspanning | Dyspneu | QOL |
|---|---|---|---|---|
| Chavannes, 2009 | $FEV_1$ gem 66 % | | + | +* |
| Cox ,1993 | $FEV_1$ gem. 69% | + | | |
| Cambach,1997 | $FEV_1$ gem 60% | + | | + |
| Chavannes, 2002 | $FEV_1$ > 44% | + | - | - |
| Berry, 1999 | Licht versus matig | = | | = |
| Salman, 2003 | $FEV_1$ <35% | | | + Als > 6 maanden behandeld |
| Berry, 1999 | $FEV_1$ < 35% | - | | |
| Wedzicha, 1998 | $FEV_1$ gem 37% + MRC 5 | - | | - |
| Van Stel 2003, C | $FEV_1$ gem 37% + 83% MRC5 | | + | + (en hospitalisatie) |

*subgroep MRC >2

**Overige factoren**

Factoren, als leeftijd en geslacht (Zu Wallack, 1991; Couser, 1995; Cambach, 1999), depletie (Schols, 1995), de mate van dyspneu, de aanwezigheid van hypercapnie (Foster, 1988), de longfunctie (Salman, 2003; Cambach, 1999; Guyatt, 1987), kwaliteit van leven (Cambach, 1999; Ketelaars, 1997) en psychologische karakteristieken (Buchi, 1997; Trappenburg, 2002) hebben al of geen invloed op het effect van revalidatie, maar zijn onvoldoende predictief op individueel niveau, zoals verwoord in de BTS richtlijn. Dit geldt ook voor roken, waarvan geen nadelig effect op het resultaat van revalidatie kon worden aangetoond (Trappenburg, 2002). Er is onvoldoende onderzoek beschikbaar naar de invloed van motivatie op het resultaat van revalidatie, bovendien kan deze al doende veranderen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Gunstig effect van longrevalidatie is in alle ernstgroepen beschreven.<br>Het is echter onvoldoende duidelijk op grond van bestaand onderzoek of longrevalidatie even zinvol is bij alle graden van ernst, ingedeeld op basis van longfunctie.<br>Een gunstige respons op longrevalidatie is vooraf onvoldoende zeker te voorspellen met behulp van de (vele) thans beschikbare meetinstrumenten.<br>Er zijn aanwijzingen dat bij matig COPD (GOLD 2) de effecten relevant zijn bij de subgroep met een MRC-dyspneu score van >2.<br>Andere factoren, zoals leeftijd, inspanningsvermogen, spierkracht, ventilatoire reserve, gezondheidsstatus, psychische status en roken kunnen al of niet van invloed zijn op de te verwachten respons op longrevalidatie, maar hebben een onvoldoende individueel voorspellende waarde om het succes van de behandeling betrouwbaar in te schatten<br><br>*D mening van werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Voor een juiste indicatiestelling is het in eerste instantie van belang na te gaan welke patiënten baat kunnen verwachten van revalidatie. Zoals boven vermeld kunnen effecten bij alle gradaties van ernst optreden, maar is dit in individuele gevallen moeilijk te voorspellen. De ERS stelt derhalve, dat '*Almost all COPD patients may be incorporated in such programs'.* Zo is bij een breed spectrum patiënten baat te verwachten en zijn er, zoals hierboven beschreven, geen eenduidige succescriteria te formuleren. Dit wordt onderschreven in de BTS richtlijn: '*There is currently no justification for selection on the basis of age, impairment, disability, or smoking status. Some patients with serious co-morbidity such as cardiac or locomotor disability may not benefit as much'.* De BTS concludeert echter: '*Since demand is likely to exceed resources, some selection may be necessary'* en beperkt de indicatie derhalve tot '*Patients with moderate to severe COPD may be considered'.*

*De GOLD richtlijn update 2008 stelt dat 'although more information is needed on criteria for patient selection …. COPD patients at al stages of disease appear to benefit from exercise training programs, improving with respect to both exercise tolerance and symptoms of dyspnea and fatigue' (GOLD, 2008).*

De ATS, ERS, BTS en NHG richtlijnen en de Landelijke transmurale afspraak COPD van de NHG en de NVALT, gaan bij de indicatiestelling uit van het revalidatiegeneeskundige principe dat revalidatie geïndiceerd is bij patiënten die beperkingen ervaren (en bij wie derhalve sprake is van participatiebeperkingen) (ERS, 1997; ATS, 1999; BTS, 2001; Geijer, 2001; LTA, 2001). Hierbij is het verder essentieel dat een relevante verbetering verwacht kan worden.

ATS: '*Pulmonary rehabilitation is indicated for patients with chronic respiratory impairment who, despite optimal medical management, are dyspneic, have reduced exercise tolerance, or experience a restriction in activities.'*

BTS:'*Pulmonary rehabilitation may benefit all patients with lung disease whose lifestyle is being adversely affected by chronic breathlessness'* en '*The introduction of rehabilitation becomes appropriate when patients become aware of their disability. Rehabilitation should*

*be considered at all stages of disease progression when symptoms are present and not at a predetermined level of impairment. This would usually be MRC dyspnea grade of 3 or above'*
NHG/LTA: '*als de patiënt ondanks optimale medische zorg beperkingen en handicaps* blijft ondervinden of als de aandoening dermate ernstig is dat de patiënt onvoldoende controle heeft over zijn ervaren klachten, stoornissen, beperkingen en handicaps*'.*
*(*tegenwoordig participatieproblemen genoemd)*
De KNGF richtlijn adviseert om patienten in stadium GOLD 2 met een dyspneu score van MRC≥2 of meer in aanmerking te laten komen voor een beweegprogramma of longrevalidatie. Deze aanbeveling is consensusbased. Recent onderzoek van Chavannes laat echter zien dat klinisch relevante effecten met name te verwachten zijn in de subgroep MRC>2. Respons van individuele patiënten met een lager dyspneuscore is echter niet uit te sluiten.
Het is verder een gezondheidspolitieke vraag in welk stadium een beroep gedaan mag worden op behandeling vanuit de curatieve gezondheidszorg. De BTS adviseert dus concreet (evidentie gradering: expert opinie) een cut-off MRCscore van 3 of hoger te gebruiken. Betrouwbare cijfers over het voorkomen van een dergelijke mate van dyspneu bij patiënten met COPD in Nederland ontbreken. Er zijn alleen gegevens aanwezig van een (telefonische) survey waarvan het de vraag is of de uitkomsten betrouwbaar en representatief zijn (Rennard, 2002). Uitgaande van deze cijfers zou het hanteren deze indicatie kunnen inhouden dat Nederland 2,1 tot 3,4% van de bevolking >45 jaar in aanmerking komt, ongeveer het aantal dat bij de huisarts bekend is: 1,9% (Tabak, 2002; Lamberts, 1991). In Nederland zou namelijk volgens deze recente telefonische survey ruim 8% van de personen beven de 45 jaar COPD hebben en heeft 43 %.een MRC dyspneuscore 3 of groter en 26 % 4 of groter (Renaard, 2002). Het hanteren van dergelijke criteria is vooralsnog dus een hachelijke zaak gezien de potentieel grote groep patiënten die in aanmerking komt voor longrevalidatie.
In de praktijk zal inventarisatie van de origine van de individuele participatieproblemen bepalend moeten zijn voor de indicatiestelling. Hiernaast dient met de individuele doelstellingen rekening gehouden te worden, en dient afgewogen te worden welke verbetering verwacht kan worden en of hiervoor de investering de moeite waard is. Vooraf voorspellen van het te verwachten effect is echter precair. Zo kan bijvoorbeeld motivatie als belangrijke voorwaarde worden gezien, maar al doende in positieve zin veranderen. Regelmatige evaluatie van respons tijdens de behandeling blijft derhalve van belang.
Mede gebaseerd op de ERS en ATS richtlijn, het concept indicatiestelling longrevalidatie Nederlandse Astmacentra en Zorgverzekeraars Nederland (concept 1999) en het concept productbeschrijving longrevalidatie van de VRIN, VRA, NVALT en Astmacentra NVZ (1998) zijn algemene in- en exclusiecriteria:
'ondanks optimale (medicamenteuze) behandeling':

- verminderd inspanningsvermogen en spierzwakte;
- beperking in lichamelijke of sociale activiteiten;
- problemen met de medicatie;
- psychosociale problemen;
- verbetering te verwachten;
- geen contra-indicaties (relatief):
  - revalidatie niet uitvoerbaar door beperkingen;

- primair cardiale problematiek (hartrevalidatie);
- primair psychiatrische problematiek (waaronder verslaving aan alcohol en drugs);
- onvoldoende motivatie;
- functionaliteit klachten / ziektewinst.

Gebaseerd op de 'Indicatiestelling Revalidatiezorg' (ZN, VRIN, VRA, NVZ, KPZ, mei 2002) kan gesteld worden dat er aanspraak is op longrevalidatie indien optredende stoornissen (hier: op pulmonaal gebied) (kunnen) leiden tot complexe en/of ingrijpende blijvende beperkingen en participatieproblemen.
Een indicatie voor specialistische revalidatiezorg wordt bepaald aan de hand van de volgende criteria:

- Verwacht herstel of vermindering van beperkingen in activiteiten en vaardigheden, niet anders dan door een multidisciplinaire teambehandeling;
- Meervoudigheid van beperkingen en participatieproblemen (op een combinatie van de gebieden van SAMPC of RAP);
- Trainbaarheid en leerbaarheid van de patiënt.

**Aanbevelingen**

In geval van participatieproblemen ondanks optimale medicamenteuze therapie wordt geadviseerd, ongeacht de ernst van de stoornis en psychologische kenmerken, longrevalidatie te overwegen, waarbij de keuze van componenten wordt gedaan op grond van de specifieke problematiek.

Behandeling in het gezondheidszorgcircuit komt in aanmerking indien dit in het openbare of particuliere circuit niet haalbaar blijkt of op voorhand als onhaalbaar beschouwd kan worden.

Bij de indicatiestelling dient een telkens individuele afweging te worden gemaakt, terwijl de respons op de behandeling gaandeweg continue monitoring behoeft.

## 14.3 Diagnostiek voor longrevalidatie

### Screening

Hoewel de formele diagnostiek en indicatiestelling uitgebreid is, kan middels een eenvoudige anamnestische screening naar de aanwezigheid van participatiebeperkingen ten gevolge van verminderd inspanningsvermogen (t.g.v. de longaandoening), worden gesignaleerd of een patiënt in aanmerking zou kunnen komen voor verbetering van het inspanningsvermogen ('moet u bepaalde dingen tegen uw zin laten door uw longaandoening?'). De MRC dyspneuscore kan hierbij een handig hulpmiddel zijn, waarbij uit de vele in gebruik zijnde varianten moet worden gekozen, zie bijlage(Rennard, 2002; Bestall, 1999).

**Aanbeveling**

Bij alle COPD patiënten wordt screening op mogelijke indicatie voor (componenten van ) longrevalidatie geadviseerd middels enkele inventariserende vragen en bijvoorbeeld middels de MRC-dyspneuscore Bij patiënten met GOLD stadium 2 is een MRC score >2

een behulpzaam instrument om die groep te selecteren die mogelijk het meeste baat heeft bij longrevalidatie.

**Specifieke diagnostiek**

De diagnostiek betreffende indicatiestelling en behandelplan behelst (re)inventarisatie van: de medische diagnosen, het pathofysiologisch profiel, de participatiebeperkingen (bijvoorbeeld middels het RAP-systeem, zie bijlage), de psychosociale context, de doelen van de patiënt, de algemene en componentspecifieke indicaties en contra-indicaties en de motivatie van patiënt om in de behandeling te willen investeren.

Op grond van deze gegevens en een afweging van wensen, haalbaarheid en veiligheid, kunnen vervolgens de behandeldoelen worden geformuleerd en een individueel (voorlopig) behandelplan worden gemaakt. Deze bestaat uit indicaties ten behoeve van de componenten die in aanmerking komen, hoe de componenten aangepast moeten worden aan het patiëntenprofiel en in welke setting de behandeling gegeven zou kunnen worden.

Voor de pathofysiologische diagnostiek komen in aanmerking: spirometrie, (reversibiliteit), residubepaling, bepaling diffusiecapaciteit, eventueel bronchiale hyperreactiviteit, ergometrie met bloedgassen, ECG en dyspeuscoring, bij voorkeur inclusief ventilatiemeting en meting van inspiratoire capaciteit (ATS, 2003), bloedgassen in rust, inademspierkracht (uitademspierkracht), perifere spierkracht, lichaamssamenstelling (bijv. middels bioimpedantie) (zie hoofdstuk over voeding) en op indicatie: zinvolheid al of niet zelf gedragen zuurstof (versus perslucht).

**Aanbevelingen**

Indien longrevalidatie wordt overwogen, dient nader onderzoek te worden gedaan naar (dreigende) participatiebeperkingen en het pathofysiologische profiel. Op basis daarvan wordt, in samenhang met de doelen en motivatie van de patiënt, een (toegesneden) programma gestart.

Alvorens naar revalidatieprogramma's te verwijzen wordt pulmonologische evaluatie noodzakelijk geacht.

**Ergometrie**

Ergometrie heeft een centrale plaats in de longrevalidatie. Doelen van ergometrie zijn: vaststellen van het pathofysiologisch profiel, de target trainingsintensiteit en de veiligheid van lichamelijke inspanning. De onderbouwing van de noodzaak tot ergometrie blijkt voornamelijk consensus based.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Voor *veiligheidsaspecten* bestaan op pulmonologisch gebied geen specifieke richtlijnen, hoewel desaturatie en dynamische hyperinflatie beiden nadelige circulatoire effecten kunnen hebben. Derhalve wordt verwezen naar cardiologische richtlijnen (ACSM, 1998; Fletcher, 1995). De aanbevelingen uit deze cardiologische richtlijnen zijn niet gebaseerd op een formele risicocalculatie of kosten-effectiviteitsberekening. De overwegingen van het ACSM en de American Heart Association zijn gebaseerd op het feit dat inspanning, met name van hoge intensiteit, een cardiaal event kan uitlokken. Overigens is het risico op cardiovasculaire

gebeurtenissen bij personen die regelmatig inspannen lager dan degenen die dat niet doen. Het absolute risico op overlijden tijdens inspanning is op zich laag (ca 1:15-20000). Bij hartaandoeningen wordt het risico enkele malen hoger ingeschat, hoewel hiernaar geen gecontroleerd onderzoek beschikbaar is. Op grond van klinische overwegingen zijn uitgebreide risicoprofielen opgesteld, waarin een inspannings-ECG een belangrijke rol speelt. Diffusiecapaciteit in rust geeft enige indicatie of desaturatie tijdens inspanning te verwachten is. De prospectieve waarde van de meeste criteria is echter gering. Het risico van deelname van hartpatiënten in trainingsprogramma's lijkt niet verhoogd na stratificatie op grond van risico.

Een vergelijkend onderzoek onder 250 post infarct of bypass patiënten die niet ergometrisch waren gescreend, liet in vergelijking met de even grote gescreende groep, niet meer events zien (McConnell, 1998).

De zinvolheid van ergometrie bij cardiovasculair asymptomatische personen is aldus onduidelijk. De ACSM beveelt aan bij asymptomatische mannen boven de 45 jaar en vrouwen boven de 55 jaar een anamnestische controle te doen en eventueel inspanningsonderzoek, indien zware inspanning wordt overwogen. Bij personen met cardiovasculaire aandoeningen wordt zowel bij voorgenomen inspanning van lage als bij hoge intensiteit anamnestische controle en ergometrie aanbevolen. Er vindt stratificatie naar programma's plaats op grond van risicoprofiel en hoogte van inspanningsintensiteit. Bepaalde patiënten worden uitgesloten voor inspanningstraining. Tijdens ergometrie en training worden (consensus based) stopcriteria gehanteerd.

De KNGF richtlijn adviseert om bij elke patient die in aanmerking zou komen voor een beweegprogramma of longrevalidatie een ergometrie te verrichten. Voor de onderbouwing hiervan wordt verwezen naar de Amerikaanse Richtlijnen (ACSM). Direct bewijs voor deze strategie wordt echter niet aangehaald. Recente studies die deze aanbeveling onderbouwen zijn niet gevonden.

De GOLD richtlijn noemt meerdere testen als mogelijkheden maar geeft geen specifieke aanbeveling.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Ergometrie met ventilatiemeting geeft goed inzicht in het pathofysiologisch profiel en de belastbaarheid. De ergometrische criteria voor de inschatting van risico van intensieve lichamelijke training zijn voornamelijk gebaseerd op klinische risico inschatting en zijn niet prospectief gevalideerd.<br>De risicoreductie door ergometrische screening is niet bekend.<br>Het risico van met name zware inspanning bij personen met een symptomatisch cardiovasculaire aandoening is verhoogd, maar het absolute risico is in stabiele situaties laag.<br>Het risico van intensieve inspanning bij COPD is niet bekend.<br><br>*D ACSM, 1998; Fletcher, 1995; ERS, 1997; ATS, 2003* |

**Overige overwegingen**

Het lijkt veilig zich aan te sluiten bij de algemene richtlijnen die de 'standard of care' vertegenwoordigen. De richtlijnen van de ACSM worden in de algemene populatie betrekkelijk weinig opgevolgd. Een probleem van de screeningslijsten is dat longpatiënten

vaak thoracale pijnen rapporteren. Een complicatie is dat ergometrieën niet alleen tijdrovend zijn, maar ook expertise en medische supervisie vereisen. Standaard ergometrische screening doet derhalve een groot beroep op de capaciteit.
Voor longpatiënten zouden (risico)groepen gedefinieerd dienen te worden op basis van de ernst van de stoornis (inspanningsvermogen, desaturatie), cardiovasculaire co-morbiditeit en trainingsintensiteit. Dit is niet mogelijk op basis van wetenschappelijk evidentie. De grenzen van de GOLD stadiering zijn naar mening van de commissie niet optimaal om risicoklassen aan te geven. Stadium I zou als laag risico kunnen worden beschouwd. Hoewel bij een $FEV_1$ van boven de 65% (zonder belangrijke diffusiestoornis, d.w.z. >55-70% voorspeld) desaturatie (en dynamische hyperinflatie) zeldzaam is, maar deze bij een $FEV_1$ van 50% al degelijk kan optreden is stadium II niet gelukkig gekozen om een risicoprofiel aan te koppelen (Owens, 1984; Hadeli, 2001). Stadium III en zeker IV kunnen als hoogrisico beschouwd worden.
Voor uitgebreide informatie van ergometrieën bij longpatiënten wordt verwezen naar de ERS en ATS richtlijnen (ATS, 2003).

**Aanbevelingen**

Ergometrie wordt geadviseerd ter bepaling van het pathofysiologisch profiel bij alle patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD, alvorens inspanningstraining te starten, in elk geval binnen het kader van de gezondheidszorg.
Voor de heterogene patientengroep GOLD II is geen eenduidige aanbeveling te geven ten aanzien van de indicatie voor ergometrie alvorens inspanningstraining te starten. Overwegingen voor het verrichten van een ergometrie zijn de ernst van de longfunctiestoornis binnen deze subgroep, de mate van anamnestisch ervaren dyspneu bij inspanning, de co-morbiditeit (cardiovasculair), eventueel aangevuld met de mate van desaturatie bij inspanning (pulsoxymetrie).

Ergometrie ter bepaling van een eventueel risico bij intensieve lichamelijke inspanning behoeft minimaal ECG en saturatieregistratie en wordt geadviseerd bij COPD patiënten met stadium GOLD III en hoger. Bij patiënten met GOLD II wordt risico bepaling gedaan met behulp van anamnese, medische voorgeschiedenis en ernst longfuncties stoornis (binnen de groep GOLD II) zo nodig aangevuld met saturatiemeting bij inspanning en -op indicatie- met ergometrie.

In het geval van relevante cardiovasculaire co-morbiditeit wordt een cardiovasculaire risicio inschatting gemaakt op basis van anamnese, voorgeschiedenis en bekende medische onderzoeksgegevens en/of het advies van een cardioloog geadviseerd, ook indien inspanningstraining buiten de gezondheidszorg wordt overwogen.

Nadere evaluatie van de indicatie van ergometrie is te overwegen bij matige stoornis (GOLD II, eventueel subgroep), ook uit oogpunt van kosteneffectiviteit.

## 14.4 Setting

Volgens de internationale richtlijnen (BTS,ERS,ATS) is longrevalidatie in verschillende settings mogelijk en effectief (intramuraal: klinisch (3e lijn), poliklinisch (2e en 3e lijn); en

extramuraal: in fysiotherapiepraktijken, thuis, zelfstandig). De veel gebruikte term 'home-based' is verwarrend: het kunnen programma's zijn die vanuit de polikliniek gecoacht worden, geheel extramuraal uitgevoerd, geheel thuis of geheel zelfstandig.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Volgens systematische reviews en evidence-based richtlijnen kan longrevalidatie in alle echelons effectief zijn (BTS-richtlijn gradering A) (Lacasse, 2002; Cambach, 1999). Er zijn echter weinig onderzoeken, waarin tussen echelons is gerandomiseerd.

Eén gerandomiseerde klinische trial vergeleek klinische met poliklinische longrevalidatie (Clini, 2001). Deze bleken even effectief, het klinische revalidatie programma was in dit geval goedkoper. Er werden echter verschillende programma`s vergeleken. Een andere gerandomiseerde klinische trial vergeleek de effecten van poliklinische longrevalidatie met een qua inhoud vergelijkbaar extramuraal programma, bij patiënten met COPD (125 patiënten met gem. FEV1 43% pred.,). Het extramurale programma leverde betere langetermijnsresultaten op (Strijbos, 1996). Het is aannemelijk dat in de praktijk andere patiënten voor klinische behandeling worden geselecteerd dan voor poliklinische of extramurale.

In Nederland zijn programma's in de diverse settings op effectiviteit getoetst. Gerandomiseerd onderzoek betreffende klinische revalidatieprogramma's is alleen buiten ons land uitgevoerd en toonde effectiviteit aan (Cockroft, 1981; Cockroft, 1982; Goldstein, 1994; Vallet, 1994). In Nederland is alleen één vergelijkend onderzoek (88 patiënten, leeftijd 44 jaar, $FEV_1$ 68% pred, B) en niet-vergelijkend onderzoek beschikbaar (84 patiënten, leeftijd 62 jaar, $FEV_1$ 1,0, 37% pred/ 77 patiënten, leeftijd 64 jaar, $FEV_1$ 40% pred.C/ 40 patiënten, leeftijd 59 jaar, $FEV_1$ 50% pred C/ 13 patiënten, leeftijd 59 jaar, FEV1:1L C) (Van Stel, 2003; Cox, 1993, Ketelaars, 1997; Dekhuijzen, 1991; Rooyackers, 1998). Deze onderzoeken ondersteunen, gezien de grote effect-size, een hoge mate van effectiviteit van klinische longrevalidatieprogramma's.

Poliklinische programma's zijn in Nederland op werkzaamheid onderzocht middels een gerandomiseerde klinische trial (31 patiënten, leeftijd 58 jaar, $FEV_1$ 1,8 l), en niet gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en cohort studies (Strijbos, 1996; Swerts, 1990; Bruinings, 1996). Goede resultaten van poliklinische longrevalidatie: 2-jaars ervaring in het Rijnlands Zeehospitium in Katwijk (Bruinings, 1996).

Diverse extramurale programma's zijn in Nederland geëvalueerd in gerandomiseerde klinische trials. Bij het Groningse model werd het programma grotendeels bij locale fysiotherapeuten (2/w) uitgevoerd, met huiswerk en 1/maand contact met de wijkverpleegkundige en huisarts (43 patiënten, leeftijd 63 jaar, FEV1 1,3, 44% pred/ 33 patiënten, leeftijd 62 jaar, $FEV_1$, 1,2, 44% pred) (Wijkstra, 1994; Wijkstra, 1996; Gosselink, 2001). In het Amsterdamse model werd het programma uitgevoerd door fysiotherapeuten, samen met een gespecialiseerde wijkverpleegkundige, bij 23 COPD patiënten met FEV1 van 60% predicted (23 patiënten, leeftijd 62 jaar, $FEV_1$ 1,6, 59% pred B) (Cambach, 1997). Beide programma's werden niet extramuraal geïnitieerd, voorafgaand aan het programma vond longspecialistische analyse van de patiënten betreffende diagnostiek en behandeling plaats. Tijdens de programma's werden patiënten nauwgezet gecoacht. In de programma's werden verschillende empirische exclusiecriteria gehanteerd: bij beiden behoorden coronair lijden en relevante overige co-morbiditeit tot de exclusiecriteria en in één tevens claudicatio intermittens (Wijkstra, 1994). Hiernaast werd een PaCO2 > 49 mmHg (6,5 kPa) of PaO2< 56

(7,5 kPa), beiden in rust of PaCO2 >45 (6,0 kPa) of PaO2<65 (8,7 kPa) in rust of inspanning als exclusiecriterium gehanteerd (Cambach, 1997; Strijbos, 1996). Zuurstofbehandeling werd niet gemeld. Dus vooralsnog is het van belang zich in deze setting van deze voorwaarden en indicaties te vergewissen. Er zijn geen studies waarin revalidatieprogramma's geheel vanuit de eerste lijn werden geïnitieerd en uitgevoerd.
Concluderend zijn in Nederland in verschillende settings relevante behandeleffecten beschreven. Onderzoek, dat verwijzing naar een bepaalde setting valideert op grond van patiëntkenmerken ontbreekt echter en zal moeilijk te realiseren zijn.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2-4** | Positieve effecten van longrevalidatie zijn aangetoond in klinische, poliklinische en extramurale setting, bij patiënten met COPD (niveau 2).<br><br>Positieve effecten van Nederlands programma's zijn aangetoond in de extramurale ( niveau 2) poliklinische (niveau 3) en klinische (niveau 3) setting<br>Er is geen onderzoek beschikbaar naar programma's die niet alleen extramuraal worden uitgevoerd maar ook geheel extramuraal worden geïnitieerd en gecoacht (niveau 4).<br><br>Allocatie naar setting kan niet gebaseerd worden op gevalideerde criteria (niveau 4).<br><br>*A1 BTS, 2001; Lacasse, 2002; Cambach, 1999*<br>*A2 Cockroft, 1981; Cockroft, 1982; Goldstein, 1994; Wijkstra, 1994*<br>*B Clini, 2001; Strijbos, 1996; Cox, 1993; Vallet, 1994; Gosselink, 1990; Wijkstra, 1996; Cambach, 1997*<br>*C Dekhuijzen, 1991; Rooyackers, 1998; Ketelaars, 1997; Van Ste, 2003* |

**Overige overwegingen**

Er is gesteld dat de trainingseffecten bij thuis- en eerstelijns programma's, met name bij ernstige patiënten geringer zijn. De minder intensieve supervisie en geringere expertise worden hierbij als mogelijke verklaring genoemd (Gosselink, 2001). In de researchsetting is meestal sprake van inzet van gespecialiseerde krachten en een nauwgezette programma coaching, zodat extrapolatie van de resultaten naar de algemene praktijk voorzichtig moet zijn. Gericht onderzoek naar optimale allocatie naar setting zou aan te bevelen zijn, maar is i.v.m. methodologische, praktische en ethische bezwaren slechts beperkt mogelijk. Vooralsnog zijn alle patiënten die in gevalideerde programma's hebben geparticipeerd voor inclusie uitgebreid pulmonologisch geëvalueerd. Mede gezien de (te verwachten) capaciteitsproblemen zou ontwikkeling van programma's voor (lichte) COPD patiënten, die geheel vanuit de eerste lijn worden geïnitieerd een aanwinst kunnen zijn. Bezien moet worden of dat vanuit oogpunt van doelmatigheid en veiligheid realiseerbaar is.
Er is een grote range in de mate van inspanningsbeperking en complexiteit van fysieke problematiek onder COPD patiënten met een indicatie voor inspanningstraining. Hiernaast is er veelal een indicatie voor ADL-training en voor andere componenten. Vele thans nog niet behandelde patiënten hebben echter een indicatie voor longrevalidatie. Vanuit oogpunt van doelmatigheid lijkt het dus zinnig te trachten een optimale allocatie van voorzieningen en

specialistische expertise te realiseren. Dit zal op basis van common sense dienen te geschieden gezien het ontbreken van experimentele gegevens.
In een vroeg stadium ligt de nadruk op levensstijladviezen gericht op behoud van conditie en ziekte inzicht. Bij voorkeur dient dit eerst buiten het kader van de gezondheidszorg gerealiseerd te worden. Indien tijdig de indicatie wordt gesteld, is te verwachten, dat de meerderheid van de patiënten, waarbij een beroep gedaan moet worden op de gezondheidszorg (vooralsnog) voldoende baat zal ondervinden van een min of meer gestandaardiseerd monodisciplinair of interdisciplinair oefenprogramma. Daar dit geringe voorzieningen en expertise behoeft kan het programma goed bereikbaar worden aangeboden en kunnen de kosten beperkt blijven. Bij complexere problematiek en ernstiger stoornis komen uitgebreidere expertise in een interdisciplinaire setting in aanmerking, dat wellicht het meest doelmatig locoregionale voorzieningen behoeft. Een beperkt deel van de patiënten zal de (kostbare) behandeling behoeven in een gespecialiseerd centrum.
Er is een aantal settingspecifieke indicaties geformuleerd die kunnen dienen om de gedachte te bepalen bij een voorhandse keuze voor een setting. Deze indicatiestelling is mede gebaseerd op de internationale richtlijnen van de ERS en ATS, overleg tussen de Nederlandse Astmacentra en Zorgverzekeraars Nederland (concept 1999) en het concept productbeschrijving longrevalidatie van de VRIN, VRA, NVALT en astmacentra van de NVZ (1998).

**Indicaties voor een poliklinische longrevalidatie (Donner, 1997)**

- de patiënten verkeren in een stabiele situatie;
- de patiënten zijn in staat zelfstandig te leven;
- de patiënten hebben geen grote psychologische problemen;
- de patiënten hebben geen andere ernstige ziekte.

**Indicaties klinische longrevalidatie** (ERS, gemodificeerd)
Overwegingen die kunnen meewegen om te kiezen voor klinische revalidatie zijn:

- instabiel (t.g.v. recidiverende exacerbaties);
- logistieke redenen (zoals reisproblemen);
- 24 uurs observatie of behandeling nodig;
- objectivering / interpretatie gerapporteerde klachten;
- nachtelijke dyspneu / paniek;
- afhankelijk van hulp bij ADL zoals:aankleden, wassen gaat niet;
- problemen energie goed over de dag te verdeling;
- ernstige acceptatieproblemen;
- ernstige psychosociale problemen;
- ernstige extrapulmonale problemen;
- indiceren van en omgaan met ademhalingsondersteuning, zuurstofonderhoudsbehandeling;
- specifieke interventies als postintensive care, pre- en postoperatief, postexacerbatie, voedingsinterventies.

**Aanbevelingen**

Geadviseerd wordt, indien er een indicatie is voor longrevalidatie, op basis van de

internationale richtlijnen en op basis van common sence allocatie naar setting te verrichten, rekening houdend met de ernst van de aandoening, de complexiteit van de problematiek, veiligheidsaspecten en beschikbaarheid van voorzieningen en beschikbare expertise.

De werkgroep beveelt aan van programma's gebruik te maken waarvan de effectiviteit is aangetoond, ofwel de programma's voorafgaande aan toepassing te evalueren.
Programma's voor patiënten met geringe stoornis en zonder complexe problematiek dienen ontwikkeld en gevalideerd te worden. Vanuit oogpunt van doelmatigheid wordt aanbevolen voor deze patiënten programma's te ontwikkelen die geheel in de eerste lijn kunnen worden uitgevoerd.

Patiënten die participeren in longrevalidatieprogramma's dienen (vooralsnog) long-specialistisch te worden geëvalueerd en begeleid.

## 14.5 Nabehandeling

### Wetenschappelijke onderbouwing

Inspanningsvermogen en kwaliteit van leven nemen bij COPD af door progressie van de ziekte (Burge, 2000). Het is derhalve te verwachten dat de effecten van longrevalidatie op de gezondheidstoestand na enige tijd weer afnemen. Het effect op inspanningsvermogen verdwijnt in de regel na 6 tot 12 maanden en van dyspneu en kwaliteit van leven na 12 tot 18 maanden (Bestall, 2003; Ries, 2003). Exacerbaties spelen hierbij waarschijnlijk een belangrijke rol (Donaldson, 2002; Seemungal, 1998; Seemungal, 2000). Ook is het te verwachten dat de effecten van de behandeling zelf afnemen, zoals gebruikelijk bij gedragsmodificerende interventies (Ries, 2003). Indien bijvoorbeeld niet doorgegaan wordt met voldoende lichamelijke activiteit, verdwijnt het behaalde resultaat vrij snel (ACSM, 1998).

Met het doel langetermijnresultaten te optimaliseren zijn verschillende nabehandelvormen geprobeerd na longrevalidatie. Een methodologisch probleem bij deze studies is dat meestal niet gerandomiseerd is voor het deel nabehandeling. Soms is alleen voor de revalidatie inclusief nabehandeling gerandomiseerd, zodat de relatieve bijdrage van de nabehandeling niet kan worden beoordeeld (Ries, 1995; Gosselink, 2001; Bestall, 2003; Engstrom, 1999). Het enige onderzoek waarin na longrevalidatie gerandomiseerd werd voor wel en geen nabehandeling, bleek, ondanks de korte duur van het multicomponent longrevalidatie programma (12 sessies) en de beperkte nabehandeling middels maandelijkse nabehandeling en wekelijkse telefonische counseling, aan het eind van de nabehandeling het inspanningsvermogen, de gezondheidstoestand (VAS) en de hospitalisatie beter behouden dan in de controlegroep, doch kwaliteit van leven niet. Een jaar na de interventie was er geen verschil meer met de controlegroep, hoewel beiden nog een betere gezondheidstoestand rapporteerden dan voor de longrevalidatie (Ries, 2003).

In andere studies werd na revalidatie gerandomiseerd voor verschillende vormen van nabehandeling. Telefoontjes om de week na ontslag verbeterden het effect van een 8 weken klinische longrevalidatie, gevolgd door terugkomsessies per 3 maanden, niet (Brooks, 2002). Nabehandeling door een gespecialiseerd wijkverpleegkundige bleek, buiten satisfactie met nazorg, niet beter dan door een algemeen wijkverpleegkundige na klinische longrevalidatie

(in Hornerheide) (Ketelaars, 1998). De resultaten van het standaard na een jaar herhalen van longrevalidatie resulteerde in een lagere exacerbatiefrequentie een jaar na de 2e revalidatie in vergelijking met de gerandomiseerde controlegroep die alleen na 2 jaar de longrevalidatie herhaalde. Er was echter een groot aantal uitvallers. (2x9 COPD patiënten 60 jaar FEV1 63% pred.) (Foglio, 2001). Bij vergelijking tussen groepen die werden gerandomiseerd tussen 3 maanden longrevalidatie met wekelijkse of met maandelijkse nabehandeling, was het verschil in inspanningsvermogen en dyspneu niet significant tussen de beide gerevalideerde groepen, mogelijk t.g.v. te geringe power (Gosselink, 2001).

In andere studies werd wel een aparte controlegroep na revalidatie gevormd maar niet random: Een wekelijks nabehandelprogramma leek de behaalde effecten te preserveren in de behandelde groep (Vale, 1993). Een onderzoek uit Hoensbroek toonde aan dat de patiënten die na multimodale *revalidatie* van 8 weken, gedurende 12 weken extra behandeling kregen in een dalenden frequentie tot om de week, een toename van het inspanningsvermogen lieten zien na 1 jaar, in vergelijking met de niet gerandomiseerde controlegroep die slechts advies had gehad om op eigen gelegenheid door te trainen (Swerts, 1990). Bij patiënten die na 7 weken *longrevalidatie* kozen voor geen of één van de vormen van nabehandeling, bleek zowel met dagelijks zelf thuis oefenen als met 1 maal per week fysiotherapie het inspanningsvermogen behouden te blijven t.o.v. de onbehandelde groep. Fysiotherapie 2 maal per week had echter geen significant effect hierop (Grosbois, 1999).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2,3** | Het is aangetoond dat bepaalde nabehandelingprogramma's beperkt zinvol kunnen zijn voor behoud van de behaalde effecten (niveau 2).<br><br>*A2 Brooks, 2002; Ketelaars, 1998; Ries, 2003*<br>*B Vale, 1993; Wijkstra, 1996; Grosbois, 1999; Foglio, 2001*<br><br>Er zijn beperkte aanwijzingen dat afbouwen van *longrevalidatie* zinvol kan zijn voor behoud van de behaalde effecten (niveau 3).<br><br>*B Swerts, 1990* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn beperkte aanwijzingen dat zowel ongesuperviseerde oefening als wekelijkse of maandelijkse gesuperviseerde boostersessies effectief zijn om behaalde effecten bij longrevalidatie te behouden.<br><br>*B Wijkstra, 1996; Grosbois, 1999*<br><br>Telefonische counseling is vooralsnog niet effectief gebleken als aanvulling op booster sessies per drie maanden om behaalde effecten bij longrevalidatie te behouden evenals nazorg door een gespecialiseerde wijkverpleegkundige of herhaalde revalidatie.<br><br>*A2 Brooks, 2002; Ketelaars, 1998*<br>*B Foglio, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | De bevinding bij gezonden, dat na een trainingsprogramma de conditie op peil gehouden kan worden met een lagere trainingsfrequentie (2/3 tot 1/3), mits de intensiteit op peil blijft (zie hoofdstuk 4.3) geldt wellicht ook voor COPD patiënten.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Middels nabehandeling in lage frequentie (bijv 1/week) onder supervisie van paramedische begeleiding, lijken, zeker in groepsverband, het behoud van de resultaten van revalidatie en klinische stabiliteit te bevorderen. Met name patienten met ernstige beperkingen lijken hiervoor in aanmerking te komen.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Overige overwegingen**

Gezien het afnemen van de effecten van revalidatie na afsluiten van deze behandeling wordt zowel door beleidsmakers, behandelaars als bij patiënten (gegevens patiëntenpanel) aangedrongen op nabehandelprogramma's.

Er is nog echter nog onvoldoende bewijs over de zinvolheid van nabehandelprogramma's om deze structureel in te voeren na longrevalidatie. Er is derhalve behoefte aan onderzoek naar de effectiviteit en de juiste vorm ervan. In onderzoek waarin de patiënt zelf kon kiezen voor nabehandeling is effect gevonden bij nabehandeling maar ook bij zelfbehandeling. Motivatie lijkt daarom een belangrijke rol te spelen. Dit zou ervoor kunnen pleiten tijdens het trainingsprogramma al aandacht te geven aan het integreren van conditiebehoud in de levensstijl. In 1984 werden reeds goede effecten beschreven van counseling op het zelf uitvoeren van een inspanningsprogramma (Atkins, 1984). Het belang van integratie in de levensstijl wordt ondersteund door betere langetermijneffecten van extramurale *longrevalidatie* in vergelijking met poliklinische *longrevalidatie* (125 pat 61 jr FEV1 43% pred) (Clini, 2001). Gezien het bovenbeschreven effect van exacerbaties op de ziekteprogressie zouden interventies rond exacerbaties ook een optie kunnen zijn om het verlies van effect van *longrevalidatie* tegen te gaan.

Vooralsnog is het belangrijk dat behandelaars oog houden op voortzetten van een voldoende activiteitenniveau na beëindiging van het revalidatieprogramma.

**Aanbevelingen**

Op grond van evidentie zijn er geen nabehandelingmodules die structureel kunnen worden geadviseerd in aansluiting aan longrevalidatie.

Er moet naar gestreefd worden dat patiënten na een revalidatieprogramma voor behoud van bereikte conditie blijven bewegen, en andere verworvenheden blijven praktiseren, onder paramedische begeleiding, tenzij de deelnemer daartoe voldoende zelf in staat kan worden geacht.

Er dient meer inzicht te komen in factoren die het afnemen van de effecten van een revalidatieperiode met de tijd verklaren, zodat effectieve strategieën die het langetermijneffect van longrevalidatie en inspanningstraining kunnen bestendigen, ontwikkeld en gevalideerd kunnen worden.

Voor de patiënten met ernstige beperkingen wordt vooralsnog aanbevolen om een maal per week onder paramedische begeleiding door te oefenen, bij voorkeur in groepsverband.

De commissie meent dat al tijdens het revalidatieprogramma aandacht besteed dient te worden aan activiteiten erna die de behaalde resultaten zouden kunnen bestendigen en dat de behandelaars waarnaar terugverwezen wordt, hierop aanhaken.

## 14.6 Effectparameters

Er zijn vele effectparameters in gebruik. Voor een uitgebreidere beschrijving wordt verwezen naar Gosselink en Decramer 2001 (Gosselink, 2001). De meest relevante acht de commissie de onderstaande:

*Functioneel inspanningsvermogen*

- 6 min looptest (6MWT) (ATS, 2002);
- Shuttle walking tests (incremental en endurance versies: ISWT, ESWT) (Singh, 1992; Revill, 1999).

De uitvoering van deze testen dient strikt gestandaardiseerd te geschieden, waarbij de testen aanvankelijk meerdere keren moeten worden uitgevoerd i.v.m. het leereffect (6MWT 2-3x, SWT 2x). Bij de 6MWT en ISWT wordt bij beperkte patiënten, bij maximale inzet, veelal een fysiologisch gezien maximale inspanning verricht. De 6MWT wordt het meest gebruikt, maar gestandaardiseerde uitvoering is lastig en kritisch. De ISWT is beter gestandaardiseerd af te nemen en met name de aanvullende ESWT is zeer sensitief en derhalve heel geschikt. Bij de nameting kan met de ESWT worden volstaan.

*Ademspierkracht:*

- Maximale inspiratoire spierkracht (MIP), eventueel maximale expiratoire kracht (MEP) (ATS, 2002).

*Perifere spierkracht*

- Bovenste en onderste ledematen: verschillende protocollen in gebruik, zie bijvoorbeeld Gosselink en Decramer 2001(Gosselink, 2001).

*Dyspneu*:

- CRQ / Qol-RIQ: de Dyspneu-dimensies (zie onder);
- Baseline/transient dyspneu index (BDI/TDI) (Nederlandse versie in Bronchus trial) (Mahler, 1984; Mahler, 1987);
- MRC dyspneuscore, een vrij grove maat, meer geschikt voor classificatie (Bestall, 1999);
- De Borg-score bij inspanning geeft ook inzicht, maar meet een specifieke dyspneu-dimensie, terwijl de score mede afhangt van de gehaalde inspanning, zodat de vergelijking op gelijk inspanningsniveau plaats dient te vinden.

*Kwaliteit van leven* (in de zin van gezondheidstoestand), *gezondsheidsgerelateerd:*

- SF-36, in longrevalidatie matig sensitief, maar staat vergelijking met andere diagnose categorieën toe. Nederlandse versie beschikbaar (Aaronson, 1998).

*Kwaliteit van leven* ( in de zin van gezondheidstoestand), *ziektegerelateerd*:

Wordt thans als de meest relevante uitkomstparameter beschouwd en is de meest sensitieve:

- Chronic Respiratory (Disease) Questionnaire (CRDQ of CRQ) (Guyatt, 1987). Het meest gebruikte instrument bij *longrevalidatie*, gevoelig, maar vereist interview (zodat deze veel tijd kost, tot 30 minuten). Nederlandse, gevalideerde vertaling beschikbaar (VUMC). Thans ook beschikbaar als zelfinvulversie (kost ca. 10 minuten): CRQ-selfreported en CRQ-selfreported-standardized, waarbij de in de vorige versies geïndividualiseerde dyspneu bij ADLscore is gestandaardiseerd (met name t.b.v. epidemiologisch onderzoek) (Williams, 2001; Schunemann, 2003). Dit is het enige instrument dat is mee gewogen in meta-analyses naar het effect van longrevalidatie.

Alternatieven:

- Quality of life for Respiratory Illness Questionnaire (Qol-RIQ): Een Nederlands instrument, dat, derhalve slechts in Nederland wordt gebruikt en in diverse settings is toegepast, deels gebaseerd op de principes van de CRQ, en zelfinvulbaar (Maille, 1997). Is gevalideerd voor astma en COPD. De ADL-dyspneuschaal is beperkter dan de CRQ, maar in overige domeinen breder;
- Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Meest gebruikt bij geneesmiddelonderzoeken en meest geschikt voor crossectioneel onderzoek, minder sensitief voor revalidatie, zelfinvulbaar, verschillende Nederlandse versies. Gevalideerd voor astma en COPD.

Eventueel aanvullend:

*Maximaal (en submaximaal) inspanningsvermogen*

- Ergometrie: voor fysiologische vraagstellingen kunnen verschillende parameters interessant zijn: maximaal zuurstofopname, maximale ventilatie, lactaatdrempel, efficiëntie van inspanning, hyperinflatie etc. Naast het onderzoeken van het maximaal

inspanningsvermogen kan duurvermogen of fysiologische respons onderzocht worden op bijvoorbeeld 50 fo 75% maximum (zie ook de bijlage).

*ADL*:

- Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire: PFSDQ, uitgebreid instrument (Lareau, 1994);
- Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire - Modified: PFSDQ-M, verkorte versie van bovenstaande. Belgische versie beschikbaar (KU Leuven) (Lareau, 1998);
- London Chest Activity of Daily living Scale (LCADL), kort (Garrod, 2000).

*Psychologische variabelen:*

- Medisch psychologische vragenlijst voor longpatiënten (Erdman, 1992; Cox, 1991);
- Hospital anxiety and depression scale HAD (Nederlandse versie) (Spinhoven, 1997).

*Medische consumptie*

- opnames, ongepland artsbezoek, artsbezoek
- exacerbatiefrequentie (vele definities, w.o. antibioticum- / prednison kuur)

Ook bij zelfinvulbare lijsten is supervisie vereist om te kunnen helpen bij onduidelijkheden, waarbij de supervisor er op getraind moet zijn de beantwoording niet te beïnvloeden.

**Aanbeveling**

Geadviseerd wordt om als primaire effectparameter ziektespecifieke gezondheidsstatus te meten (CRQ, eventueel Qol-RIQ), en in aanvulling functioneel inspanningsvermogen middels een looptest (6 minute walking test(MWT) of shuttle walking test(SWT) (ISWT / ESWT).

**Mate waarin effectparameters zouden kunnen verbeteren na revalidatie**

De onderstaande gegevens zijn vrij arbitrair en kunnen, naast gegevens uit klinische onderzoeken in relevante patiëntengroepen, slechts als grove indicatie gezien worden voor de te verwachten effecten van revalidatieprogramma's. De gegevens staan slechts vergelijking op groepsniveau (voor programma evaluatie) toe.

De ERS richtlijn geeft als richtlijn een verbetering van maximaal inspanningsvermogen van minimaal 12%, voor loopvermogen wordt een streefgetal van minimaal 25%genoemd. De ATS richtlijn noemt een verbetering van de 6 min looptest van 54 meter als richtlijn. In de Cochrane metaanlyse wordt echter een verbetering van maximaal inspanningsvermogen van 5,5 watt en een 6 minuten loopafstand van 49 meter gevonden. Betreffende gezondheidsstatus werd een verbetering gevonden in de CRQ in vermoeidheid van 0,9, in emoties van 0,7, in beheersing van 0,9 en in dyspneu van 1,0.

Een andere benadering, is om na te gaan of het zogenaamde minimale klinisch belangrijke verschil wordt gehaald. Hieronder wordt verstaan de mate van verandering in parameter die door de patiënt als relevant wordt beschouwd (deze kan experimenteel of statistisch bepaald zijn). Voor de 6 min looptest bedraagt dit 54 meter, voor de incremental shuttle walking test 48 m of 65%, voor de transient dyspeuindex 1, en voor de domeinen van de CRQ 0,5 punt voor de gemiddelde score en bij de SGRQ 4 punten.

## 14.7 Zorgorganisatie

Veel meer patiënten met COPD, dan thans een longrevalidatieprogramma doorlopen, voldoen aan de indicatie voor longrevalidatie. Dit betreft hoogstwaarschijnlijk zelfs een aanmerkelijke hoeveelheid patiënten waar de diagnose nog niet is gesteld (zie boven).

Er is echter een grote range in de mate van inspanningsbeperking en complexiteit van fysieke en overige problematiek onder de COPD patiënten met een indicatie voor inspanningstraining. Hiernaast is er nogal eens een indicatie voor ADL-training en voor andere componenten van longrevalidatie. Het merendeel van de COPD patiënten zal naar verwachting voldoende uitkomen met een (reactivatie)programma dat gericht is op conditieverbetering. Vanuit oogpunt van doelmatigheid lijkt het dus zinnig te trachten een optimale allocatie van voorzieningen en specialistische expertise te realiseren. Zeker in het licht van een grote nog onbehandelde groep is dit van belang. Er is veel voor te zeggen de voorzieningen geïntegreerd aan te bieden volgens het model van stepped care in de vorm van ketenzorg.

In een vroeg stadium dient er aandacht te zijn voor levensstijladviezen gericht op behoud van conditie. Bij voorkeur zou dit eerst buiten het kader van de gezondheidszorg gerealiseerd dienen te worden. Te verwachten is, dat de grootste groep COPD patiënten, mits de indicatie tijdig wordt gesteld, in eerste instantie afdoende behandeld zal kunnen worden in een min of meer gestandaardiseerd monodisciplinair of interdisciplinair oefenprogramma uitgevoerd in 1$^{e}$ of 2$^{e}$ lijn. Daar dit geringe voorzieningen en expertise behoeft kan een dergelijk programma goed bereikbaar worden aangeboden en kunnen de kosten beperkt blijven. Indien behandeling in 1$^{e}$ lijn onvoldoende baat heeft of bij voorbaat onvoldoende effect lijkt te hebben op grond van complexere problematiek en ernstiger stoornis komt uitgebreidere behandeling in een interdisciplinaire setting in aanmerking. Deze kan het meest doelmatig als locoregionale voorzieningen in de 2$^{e}$ lijn kan worden aangeboden. Een beperkt deel van de patiënten, met zeer complexe problematiek of ernstige stoornis zal dan alsnog de (kostbare) behandeling behoeven in een gespecialiseerd 3$^{e}$ lijns longrevalidatiecentrum (astmacentrum), of revalidatiecentrum in geval van relevante co-morbiditeit.

### Opzetten programma's

In Nederland zijn programma's in verschillende settings geëvalueerd (zie boven). Deze programma's kunnen als uitgangspunt genomen worden bij het opzetten van programma's in een dergelijk model. Voor het ontwerpen van extramurale programma's en inspannings- en ademhalingscomponenten van multidisciplinaire poliklinische programma's kan gebruik gemaakt worden van de KNGF-richtlijn en de praktische gidsen van de Afdeling Fysiotherapie van het VU Medisch Centrum (protocol reactivering van Carapatiënten) (zie ook hierboven en van de Afdeling Respiratoire Revalidatie van het Universitair Ziekenhuis Leuven 2003 ('Werkboek Respiratoire Revalidatie') (Bekkering, 1998).

In ontwikkeling is Corefit COPD ('Concept Corefit voor mensen met chronisch obstructief longlijden (COPD), Astma Fonds, NPI, Corefit 2003'). Dit programma is gericht op primaire en secundaire preventie, fysieke verbetering en gedragsverandering, met als doel het behoud van conditie en spierkracht met ruimte voor aanvullend patiëntafhankelijke subdoelen. Het wordt uitgevoerd door specifiek geschoolde fysiotherapeuten. In aanmerking komen patiënten met stadium GOLD 0-IIa, doch met normaal inspanningsvermogen zonder

complicerende co-morbiditeit, die geëvalueerd zijn door een longarts. Het programma wordt ook gebruikt als nabehandeling na multidisciplinaire longrevalidatie. Dit programma is echter vooralsnog niet gevalideerd op effectiviteit en doelmatigheid.

Het gebruik in de dagelijkse praktijk van gevalideerde programma's is nog geen garantie van succes. Voor het welslagen is voldoende expertise van de behandelaars door specifieke scholing en training een voorwaarde en methodisch werken draagt bij aan de kans tot welslagen. Monitoring van de effecten van de programma's op groepsniveau met geëigende instrumenten (inspanningsvermogen, dyspneu en ziektespecifieke kwaliteit van leven), gerelateerd aan de ernst en de complexiteit van de patiëntengroep wordt derhalve essentieel geacht. Hiernaast is specifieke scholing van de therapeuten van belang.

**Aanbeveling**

De commissie beveelt aan van gevalideerde programma's gebruik te maken of nieuw ontwikkelde programma's te valideren alvorens te implementeren.
De commissie beveelt aan de programma's te laten uitvoeren door specifiek geschoolde therapeuten in de setting waarin de adequate expertise en voorzieningen aanwezig zijn.
De commissie beveelt tevens aan de effecten van de programma's na implementatie te monitoren.
Kwaliteitsborging is van belang en kan gerealiseerd worden door te werken volgens wetenschappelijke evidentie (zoals deze richtlijn) en geaccordeerde richtlijnen, kwalificatie van therapeuten en allocatie naar de setting waar de betreffende expertise verwacht mag worden, en het monitoren van de effecten van de behandeling met geëigende instrumenten.

**Opzetten ketenzorg**

Hiertoe zijn in den lande verschillende modellen voorgesteld of reeds in ontwikkeling. Hier is een samenvatting van twee modellen opgenomen welke als model kunnen worden gebruikt voor regionale afstemming, waarvan hieronder ter overweging een korte samenvatting wordt gegeven.Destijds is een conceptvoorstel gedaan tot een definiëring van drie settings in drie 'productgroepen' ten behoeve van ketenzorg binnen het kader van de reactivatie en revalidatie (Productbeschrijving longrevalidatie, 1998).Productgroep I heeft als doelgroep patiënten met voornamelijk problemen met conditie zonder (aanmerkelijke) ventilatoire of diffusiestoornis. Dit voornamelijk monodisciplinaire programma zou poliklinisch kunnen worden uitgevoerd vanuit een longafdeling of i.s.m. met fysiotherapiepraktijken.

Productgroep II betreft patiënten met participatieproblemen of problemen met omgang van de ziekte en een tot milde ventilatoire of diffusiestoornis of na onvoldoende resultaat in productgroep I, en is gericht op zo volledige mogelijke participatie, uit te voeren door een multidisciplinair team * o.l.v. een gespecialiseerde longarts in de eigen 2e lijnsvoorziening of i.s.m. een revalidatiearts in een revalidatiecentrum.

Productgroep III betreft patiënten met ernstige of instabiele stoornis en/of ernstige ervaren beperkingen (z.g. 'complexe problematiek'), een individuele benadering in een gespecialiseerd centrum (astmacentrum) vereisend (klinisch of in dagbehandeling)**.

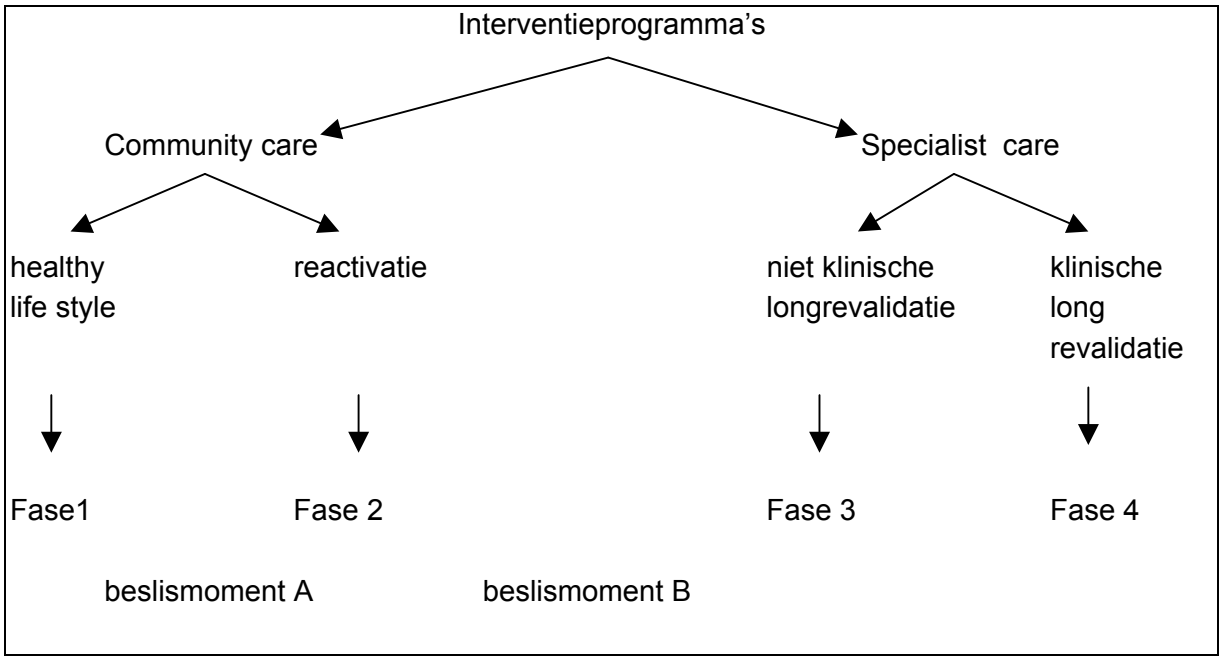
*noot commissie z.g. 'gedifferentieerde zorgvraag'

** noot commissie: of in een revalidatiecentrum indien problemen van het houdings en bewegingsapparaat een belangrijke rol spelen.

Recent is een *Position Statement van de vereniging van Nederlandse astmacentra* (VAN) verschenen, waarin een uitgewerkte toekomstvisie voorstel tot organisatie van de longrevalidatiebehandeling in het kader van ketenzorg (geïntegreerde zorg) wordt gedaan. Dit model is gebaseerd op het model van integrated care van de WHO. Er worden 4 fasen onderscheiden.

De WHO omschrijft Integrated care als: 'a concept bringing together inputs, delivery, management and organization of services related to diagnosis, treatment, care and rehabilitation promotion. Integration is a means to improve the services in relation to access, quality, user satisfaction an efficiency' (WHO, 2001). Vanuit de benadering van integrated care is longrevalidatie een kortdurende (step-up) fase van de behandeling in het zorgcontinuüm voor patiënten met chronische aandoeningen.

Binnen dit kader wordt door de VAN het volgende **stappenplan** voorgesteld als toekomstvisie.




*Community care*

Eerste lijns gezondheidszorg en dienstverlening. Hier zijn healthy life style en reactivatie continue aandachtspunten in het community care programma.

*Specialised care*

De tweede en derde lijn, de behandeling wordt uitgevoerd door specialisten (medici, paramedici, verpleegkundigen, psychologen etc.) van algemene / academische ziekenhuizen, revalidatiecentra of van categorale ziekenhuizen als astmacentra. De specialised care (de niet-klinische en klinische longrevalidatie) bestaat uit gespecialiseerde operationele interventies, beperkt in de tijd.

*Fase 1, Healthy life style*

Deze fase is gericht op preventie en wordt uitgevoerd op landelijk niveau en onder coördinatie van de landelijke overheid. In deze fase gaat het vooral om het proces van preventie. Interventies zijn bijvoorbeeld: publieksvoorlichting (aandacht voor voldoende

lichaamsbeweging, gezonde voeding, vermijden van risicofactoren als roken, herkennen van COPD, kennis van gevolgen van COPD, influenzavaccinatie, aandacht voor voldoende lichaamsbeweging).

*Beslismoment A*

Dit is de stap waarbij het van belang is een goede diagnose te stellen en als gevolg daarvan een adequate behandeling te adviseren. De door de patiënt ervaren beperkingen in het dagelijks leven zijn het uitgangspunt.

*Fase 2, Reactivatie*

Reactivatie richt zich op de gevolgen van de door de patiënt ervaren beperkingen in het dagelijks leven als gevolg van de ziekte. Het gaat om het zoveel mogelijk terugdringen van blootstelling aan de risicofactoren en het stabiliseren / onder controle krijgen van COPD.

Interventies zijn: medicamenteuze behandeling, extramurale1e lijns gespecialiseerde fysiotherapie, stoppen met roken cursus, voedingsadviezen, beweging/oefenprogramma, training gericht op zelfmanagement en adequaat ziektegedrag.

Uitvoering geschiedt door huisartsen, longartsen in algemene ziekenhuizen, eerste lijns fysiotherapeuten, thuiszorg ivm stoppen met roken cursus, diëtisten thuiszorg, sportgroepen van het Astma Fonds.

*Beslismoment B*

Dit is de overgang van reactivatie naar de noodzaak voor gespecialiseerde zorg.Het kan zijn dat de patiënt behalve de longaandoening in een sociaal isolement dreigt te raken, psychische problemen krijgt (als depressiviteit), spierkracht en uithoudingsvermogen afnemen en gewicht verliest. Deze complexiteit vraagt om een behandeling door een gespecialiseerd multidisciplinair team. De intensiteit van de behandeling kan verschillen: het kan zijn dat een patiënt voldoende geholpen is bij een vorm van niet-klinische longrevalidatie. Het kan ook zijn dat het noodzakelijk is om de patiënt 24 uurszorg te bieden in een opname. In de LTA COPD staan ook duidelijke richtlijnen wanneer patiënten doorverwezen moeten worden naar gespecialiseerde zorg (Folmer, 2000).

Het doel van longrevalidatie is de patiënt zo optimaal mogelijk te laten functioneren in lichamelijk, psychisch en sociaal opzicht. De noodzakelijke intensiteit van de behandeling kan verschillen van niet-klinische tot klinische longrevalidatie (Zie ook de Landelijke Transmurale Afspraken (LTA) COPD) (Folmer, 2000). Aanvullende thuisbehandeling is noodzakelijk als verfijning van de behandeling en voor het observeren van de behaalde resultaten van een poliklinisch of klinisch behandelingsprogramma. Thuisbehandeling kan aldus een vorm zijn van verticale substitutie vanuit het revalidatieprogramma zelf.

*Fase 3, niet klinische longrevalidatie*

De patiënten hebben gezien de ernst van de aandoening en de relatie met het psychosociaal functioneren een daartoe geequipeerde infrastuctuur nodig. Het zijn patiënten met een gedifferentieerde zorgvraag en met identificeerbare behandeldoelen zoals vastgesteld door een zorgvuldig en systematisch diagnostisch traject van de patiënt.

Op basis van de uitkomsten van de gespecialiseerde diagnostiek wordt een multidisciplinair behandelprogramma opgesteld. Afhankelijk van de setting en van de inhoud van het multidisciplinair behandelprogramma zijn verschillende disciplines inzetbaar: longartsen,

paramedici; gedragwetenschappers; longverpleegkundigen; maatschappelijk werkenden; diëtisten.

*Fase 4, klinische longrevalidatie*

De klinische behandeling kenmerkt zich door interdisciplinariteit, vanwege de complexiteit* van de aandoening. Klinische longrevalidatie kan een step up zijn vanuit een niet-klinisch revalidatieprogramma. Er wordt in een multidisciplinair team gewerkt, waarbij de longarts de medisch eindverantwoordelijkheid heeft.

* wellicht te definiëren als ernstige of instabiele stoornissen, leidend tot problemen in activiteiten en participatie in meerdere domeinen, al dan niet gecompliceerd door bijdragende psychosociale factoren (red.)

| Fase | Indicatie | Inhoud | Uitvoering |
|---|---|---|---|
| 1. Healhy lifestyle | GOLD 0<br>MRC 0 | Publieksvoorlichtin<br>Vaccinaties | Landelijke overheid |
| 2. Reactivatie | GOLD I en II<br>MRC $\geq$ 2-3<br>Met enkelvoudige problematiek<br>Zonder relevante ventilatoire en gaswisselingsstoornissen | Terugdringen risicofactoren en stabiliseren en onder controle krijgen van COPD. | huisartsen,<br>1e lijns gespecialiseerde fysiotherapeuten,<br>thuiszorg ivm stoppen roken,<br>diëtiste thuiszorg. |
| 3. Niet klinische longrevalidatie | GOLD II-IV,<br>MRC $\geq$ 2-3<br>of gedifferentieerde zorgvraag | Optimaliseren dagelijks functioneren en verbetering QOL | Ziekenhuizen,<br>revalidatiecentra,<br>astmacentra |
| 4. Klinische longrevalidatie | GOLD stadium III-IV,<br>MRC >2-3 of complexe problematiek + klinische indicatie | Stabilisering en optimaliseren dagelijks functioneren en verbetering QOL | Astmacentra |

**Organisatie van de behandeling**

Vanuit de visie van integrated care is longrevalidatie een operationele gespecialiseerde interventie gedurende een beperkte periode. Deze interventie vindt plaats in een klinische of in een poliklinische setting. Na de periode van longrevalidatie wordt een monitornetwerk ingezet voor longitudinale follow up. Op deze manier vindt de juiste zorg op het juiste niveau van het zorgcontinuüm plaats. Tot zover de position-statement van de VAN.

**Implementatie**

De bovengenoemde modellen van de VRIN, VRA, NVALT, NVZ en van de VAN over hoe de behandeling van COPD patiënten, met name betreffende niet-medicamenteuze therapieën, doelmatig te implementeren in ketenzorg berusten op de consensus in die gremia en deels op de ERS richtlijn en kunnen als model worden gebruikt voor regionale afstemming.

**Kwaliteitsborging**

Van groot belang is om te borgen dat de patiënten de behandeling krijgen passend bij hun profiel, door de juiste therapeuten. Deskundigheid en veiligheid zijn eerste vereiste. Voor borging kan daartoe het gebruik van deze richtlijn dienen. Deze is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijke evidentie en verder, met name dit hoofdstuk, op de relevante (inter)nationale richtlijnen en consensus binnen de subcommissie. Verder kan opleiding, scholing en accreditering bijdragen aan kwaliteitsborging (te denken valt aan specifiek geschoold fysiotherapeut en longverpleegkundige, revalidatiearts en longarts). De setting waarin behandeld wordt kan ook als waarborg voor expertise gezien worden. Het meten en bijhouden van de behandelresultaten middels geëigende instrumenten is tevens belangrijk. Bij de implementatie van een relatief nieuw behandelgebied is het van belang aan kwaliteitsborging aandacht te besteden.

**Aanbevelingen**

De werkgroep beveelt aan tot regionale netwerken te komen met zorgverleners uit de diverse echelons (1e, 2e en 3e lijn) om in aansluiting aan de Landelijke Transmurale Afspraak (LTA) COPD, multidisciplinaire afspraken te maken over de concrete invulling van ketenzorg betreffende longreactivatie en longrevalidatie, waarin afspraken worden gemaakt over de allocatie van voorzieningen en expertise. Het regionale astmacentrum draagt verantwoordelijkheid voor de specifieke expertise op het gebied van longreactivatie en revalidatie en is daar derhalve op aanspreekbaar.

In de fase van ‘community care’ dient aanvullend aandacht gegeven te worden aan voldoende lichaamsbeweging via faciliteiten buiten de reguliere gezondheidszorg, zoals algemene bewegingsadviezen, sport, fitness, Cara sportclubs.

In de fase van reactivatie kunnen de verschillende extramurale producten zoals hierboven beschreven in de paragraaf “setting” worden ingezet. Hier zou tevens een plaats kunnen zijn voor het Corefit-programma, zodra effectief en doelmatig gebleken.

Er dienen programma’s ontwikkeld te worden die geheel in de eerste lijn kunnen worden uitgevoerd, voor patiënten met participatieproblemen met geringe stoornis en zonder complexe problematiek.

In fase van longrevalidatie dienen afspraken gemaakt te worden over het inzetten van de poliklinische programma’s zoals hierboven beschreven.

In alle gevallen, waarin wordt verwezen naar interventies in de gezondheidszorg wordt pulmonologische evaluatie en behandeling door specifiek deskundige professionals geïndiceerd geacht.

Aan nabehandeling dient tevens aandacht gegeven te worden, waarbij gebruik gemaakt kan worden van steps down in de keten.

Een groeimodel zou, inspelend op de grootste urgentie wat betreft zorgbehoefte en de

reeds meest aanwezige expertise, het volgende kunnen zijn:
1. samenstelling ziekenhuisteams om een fase 3 programma op te starten in afstemming met het regionale astmacentrum.
2. vervolgens samenwerking met extramurale fysiotherapiepraktijken en thuiszorg (verpleegkundigen) opzetten om fase 2 te realiseren en tenslotte
3. vervolgens transmurale netwerken te vormen met huisartsenpraktijken en thuiszorg (in regionaal netwerk).
Idealiter worden alle fases tegelijk aangepakt. Doorbraakprojecten kunnen (wellicht) een vorm zijn om een dergelijk traject gestalte te geven.

Kwaliteitsborging van de implementatie van een nieuw behandeltraject is belangrijk. Hiertoe kunnen richtlijnen, scholing, de behandelsetting en evaluatie van de behandelresultaten gebruikt worden.

Om implementatie van longrevalidatie en -reactivatie (of componenten ervan) mogelijk te maken dient specifieke financiering beschikbaar te komen.

Noten hoofdstuk 14:

**MRC Dyspneu-Schaal**

0 Ik heb geen geen klachten van kortademigheid
1 Ik heb klachten van kortademigheid na flinke inspanning.
2 Ik heb klachten van kortademigheid bij bergop wandelen of als ik haast maak op een horizontale ondergrond.
3 Op grond van mijn kortademigheid loop ik op een horizontale ondergrond langzamer dan andere mensen van mijn leeftijd of ik moet stoppen om op adem te komen als ik in mijn eigen tempo op een horizontale ondergrond loop.
4 Als ik op een horizontale ondergrond loop moet ik na enkele minuten stoppen om op adem te komen of nadat ik ongeveer 100 meter heb afgelegd.
5 Ik ben te kortademig om buitenshuis te komen, of ik ben kortademig tijdens het aan- en uitkleden.

Als zodanig gebruikt door de VAN (14.7), aangepast naar Wedzicha (Wedzicha, 1998). Ook de overige vermeldingen in de richlijn gebruikte deze vesrie of de orginele schaal, waarbij de cathegorie 0 niet aanwezig is maar vergelijkbaar1-5 scoort.

NB: De recent gepubliceerde ATS/ERS richtlijn gebruikt een andere nummering, zodat verwarring op de loer ligt. De eerste stelling wordt overgeslagen, maar vervolgens weer 0-4 genummerd, zodat deze score 1 punt lager uitvalt (Celli, 2004):
0: not troubled with breathlessness except with strenuous exercise
1: troubled by shortness of breath when hurrying or walking up a slight hill
2: walks slower than people of the same age due to breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level =3
3: stops for breath after walking about 100 m or after a few minutes on the level
4: too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing

**Literatuur**


- ‘Productbeschrijving longrevalidatie’ van de VRIN, VRA, NVALT, Astmacentra, NVZ, maart 1998.
- Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, Essink-Bot ML, Fekkes M, Sanderman R, et al. Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1055-68.
- American College of Sports Medicine Position Stand and American Heart Association. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. Med Sci Sports Exerc 1998; 30: 1009-18.
- American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1998; 30: 975-91.
- Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Bara A. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease patients with poorly reversible airflow limitation. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001104.
- Atkins CJ, Kaplan RM, Timms RM, Reinsch S, Lofback K. Behavioral exercise programs in the management of chronic obstructive pulmonary disease. J Consult Clin Psychol 1984; 52: 591-603.
- ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Resp Crit Care Med 2002; 166: 111-7.
- ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: 211-77.
- ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. Am J Resp Crit Care Med 2002; 166 :518-624.
- Bekkering GE, Chadwick-Straver RVM, Gosselink R, Hendriks HJM, Jongmans M, Paterson WJ, et al. KNGF Richtlijn COPD. Ned Tijdschr Fysioth 2008; 108: 1-44.
- Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. Am J Resp Crit Care Med 1999; 160: 1248-253.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54: 581-6.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones RW, Wedzicha AJ. Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Respir Med 2003; 97: 173-80.
- Booker HA. Exercise training and breathing control in patients with chronic airflow limitation. Physiotherapy 1984; 70: 258-60.
- Boom van den BG, Rutten-van Molken MP, Tirimanna PR, van Schayck CP, Folgering H, van Weel C. Association between health-related quality of life and consultation for respiratory symptoms: results from the DIMCA programme. Eur Resp J 1998; 11: 67-72.
- Breslin E, van der Schans C, Breukink S, Meek P, Mercer K, Volz W, et al. Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. Chest 1998; 114: 958-64.
- Breukink SO, Strijbos JH, Koorn M, Koeter GH, Breslin EH, van der Schans CP. Relationship between subjective fatigue and physiological variables in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 1998; 92: 676-82.
- Brooks D, Krip B, Mangovski-Alzamora S, Goldstein RS. The effect of postrehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 2002; 20: 20-29.

- Bruinings AL, Bauer H, Mensen EA, Willems LN. Goede resultaten van poliklinische longrevalidatie: 2 jaar ervaring in het Rijnlands Zeehospitium te Katwijk. Ned Tijdschr Geneeskd 1996; 140: 1504-8.
- Buchi S, Villiger B, Sensky T, Schwarz F, Wolf C, Buddeberg C. Psychosocial predictors of long-term success of in-patient pulmonary rehabilitation of patients with COPD. Eur Resp J 1997; 10: 1272-7.
- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320:1297-303.
- Cambach W, Chadwick-Straver RV, Wagenaar RC, van Keimpema AR, Kemper HC. The effects of a community-based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. Eur Resp J 1997; 10: 104-13.
- Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, van Keimpema AR, Kemper HC. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80: 103-11.
- Cambach W. Predicting improvements in outcomes of rehabilitation in patients with asthma and mild tot moderate COPD. Thesis, Amsterdam 1999, ISBN 90-802727-4-4.
- Casciari RJ, Fairshter RD, Harrison A, Morrison JT, Blackburn C, Wilson AF. Effects of breathing retraining in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1981; 79: 393-8.
- Celli BR, MacNee W, and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Resp J 2004; 23: 932–46.
- Chavannes N, Vollenberg JJ, van Schayck CP, Wouters EF. Effects of physical activity in mild to moderate COPD: a systematic review. Br J Gen Pract 2002; 52: 574-8.
- Chavannes NH, Grijsen M, van den Akker M, Schepers H, Nijdam M, Tiep B, et al. Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. Prim Care Respir J. 2009 Jan 14. pii: pcrj-2008-06-0067. doi: 10.3132/pcrj.2009.00003.
- Clini E, Foglio K, Bianchi L, Porta R, Vitacca M, Ambrosino N. In-hospital short-term training program for patients with chronic airway obstruction. Chest 2001; 120: 1500-5.
- Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. Eur Resp J 1997; 10: 2662-89.
- Cockcroft A, Berry G, Brown EB, Exall C. Psychological changes during a controlled trial of rehabilitation in chronic respiratory disability. Thorax 1982; 37: 413-6.
- Cockcroft AE, Saunders MJ, Berry G. Randomised controlled trial of rehabilitation in chronic respiratory disability. Thorax 1981; 36: 200-3.
- Couser JI Jr., Guthmann R, Hamadeh MA, Kane CS. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in older elderly patients with COPD. Chest 1995; 107: 730-4.
- Cox NJ, Hendricks JC, Binkhorst RA, van Herwaarden CL. A pulmonary rehabilitation program for patients with asthma and mild chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). Lung 1993; 171: 235-44.
- Cox NJ, Hendriks JC, Dijkhuizen R, Binkhorst RA, van Herwaarden LA. Usefulness of a medicopsychological questionnaire for lung patients. Int J Rehabil Res 1991; 14: 267-72.
- De Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. Arch Phys Med Rehabil 2003; 84: 1154-7.
- Dekhuijzen PN, Folgering HT, van Herwaarden CL. Target-flow inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 1991; 99: 128-33.

- Directiegroep Nederlandse Astmacentra, VRIN, VRA, NVALT. Uitgangspunten voor longrevalidatie. Nota, november 1999.
- Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 847-52.
- Donner CF, Muir JF. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. Eur Resp J 1997; 10: 744-57.
- Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ, Jr. et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002; 122: 47-55.
- Engelen MP, Schols AM, Does JD, Gosker HR, Deutz NE, Wouters EF. Exercise-induced lactate increase in relation to muscle substrates in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 2000; 162: 1697-704.
- Engstrom CP, Persson LO, Larsson S, Sullivan M. Long-term effects of a pulmonary rehabilitation programme in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled study. Scand J Rehabil Med 1999; 31: 207-13.
- Erdman RAM, Cox NJM, Duivenvoorden HJ. Medsich psychologische vragenlijst voor long-patienten. Swets & Zeitlinger, Lisse 1992.
- Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar MC, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. The Quality of Life of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study Group. Ann Intern Med 1997; 127: 1072-9.
- Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. Circulation 1995; 91: 580-615.
- Foglio K, Bianchi L, Ambrosino N. Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. Chest 2001; 119: 1696-704.
- Folmer H, Landelijke Transmurale Afspraken COPD, NHG en NVALT, 2000.
- Foster S, Lopez D, Thomas HM, III. Pulmonary rehabilitation in COPD patients with elevated PCO2. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1519-23.
- Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). Respir Med 2000; 94: 589-96.
- Geijer RMM, Thiadens HA, Smeele IJ M, Sachs APE, Bottema BJAM, Hensbergen van W, et al. NHG-standaard COPD en astma bij volwassenen: diagnostiek. Huisarts Wet 2001; 44: 107-17.
- Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. GOLD, 2008. Available from: http://www.goldcopd.org.
- Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, Avendano MA, Guyatt GH. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. Lancet 1994; 344: 1394-7.
- Gosselink HAAM, Wagenaar RC, Van Keimpema ARJ, Chadwick-Straver RYM. Het effect van een reactiveringsprogramma bij patienten met CARA. Ned Tijdschr Fysiother 1990; 100: 193-9.
- Gosselink R, Decramer M. Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten. Elsevier, Maarssen, 2001; 143.
- Gosselink R, Decramer M. Revalidatie bij chronisch obstructieve longziekten. Elsevier, Maarssen, 2001; 67-114.

- Grosbois JM, Lamblin C, Lemaire B, Chekroud H, Dernis JM, Douay B, et al. Long-term benefits of exercise maintenance after outpatient rehabilitation program in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 1999; 19: 216-25.
- Guell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, Sanchis J. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. Chest 2000; 117: 976-83.
- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. Thorax 1987; 42: 773-8.
- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M. Long-term outcome after respiratory rehabilitation. CMAJ 1987; 137: 1089-95.
- Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, et al. Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1069-74.
- Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL, Beck KC, Enright PL. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients. Chest 2001; 120: 88-92.
- Hernandez MT, Rubio TM, Ruiz FO, Riera HS, Gil RS, Gomez JC. Results of a home-based training program for patients with COPD. Chest 2000; 118: 106-14.
- Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. Am J Resp Crit Care Med 1997; 155: 1283-9.
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1321-7.
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. Respir Med 1991; 85 Suppl B:25-31.
- Ketelaars CA, Abu-Saad HH, Schlosser MA, Mostert R, Wouters EF. Long-term outcome of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 1997; 112: 363-9.
- Ketelaars CA, Huyer Abu-Saad H, Halfens RJ, Schlosser MA, Mostert R, Wouters EF. Effects of specialized community nursing care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Heart Lung 1998; 27: 109-20.
- Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Library, 2008;Issue 4.
- Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad, Meditekst, 1991.
- Landelijke Transmurale Afspraak COPD. Huisarts Wet 2001; 44: 220-5.
- Lareau SC, Carrieri-Kohlman V, Janson-Bjerklie S, Roos PJ. Development and testing of the Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ). Heart Lung 1994; 23: 242-50.
- Lareau SC, Meek PM, Roos PJ. Development and testing of the modified version of the pulmonary functional status and dyspnea questionnaire (PFSDQ-M). Heart Lung 1998; 27: 159-68.
- Mahler DA, Rosiello RA, Harver A, Lentine T, McGovern JF, Daubenspeck JA. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1229-33.
- Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. Chest 1984; 85: 751-8.
- Maille AR, Koning CJ, Zwinderman AH, Willems LN, Dijkman JH, Kaptein AA. The development of the 'Quality-of-life for Respiratory Illness Questionnaire (QOL-RIQ)': a disease-specific quality-of-life questionnaire for patients with mild to moderate chronic non-specific lung disease. Respir Med 1997; 91: 297-309.

- McConnell TR, Klinger TA, Gardner JK, Laubach CA, Jr., Herman CE, Hauck CA. Cardiac rehabilitation without exercise tests for post-myocardial infarction and post-bypass surgery patients. J Cardiopulm Rehabil 1998; 18: 458-63.
- McGavin CR, Gupta SP, Lloyd EL, McHardy GJ. Physical rehabilitation for the chronic bronchitic: results of a controlled trial of exercises in the home. Thorax 1977; 32: 307-11.
- Monninkhof EM, van der Valk PD, van der PJ, van Herwaarden CL, Partidge MR, Walters EH, et al. Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD002990.
- Owens GR, Rogers RM, Pennock BE, Levin D. The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1984; 310: 1218-21.
- Pulmonary rehabilitation. American Thoracic Society. Am J Resp Crit Care Med 1999; 159: 1666-82.
- Pulmonary rehabilitation. Thorax 2001; 56: 827-34. BTS Guideline.
- Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Chest 1997; 112: 1363-96.
- Rennard S, Decramer M, Calverley PM, Pride NB, Soriano JB, Vermeire PA, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. Eur Resp J 2002; 20: 799-805.
- Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, Broughton J, Bailey W, Friedman M, et al. Use of a long-acting inhaled beta2-adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 2001; 163: 1087-92.
- Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1999; 54: 213-22.
- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122: 823-32.
- Ries AL, Kaplan RM, Myers R, Prewitt LM. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized trial. Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: 880-8.
- Rooyackers JM, Folgering HT. Cardio-respiratory load of exercise training in patients with severe COPD. Int J Rehabil Res 1998; 21: 259-71.
- Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. J Gen Intern Med 2003; 18: 213-21.
- Sassi-Dambron DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment of dyspnea in COPD. A controlled clinical trial of dyspnea management strategies. Chest 1995; 107: 724-9.
- Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. Am J Resp Crit Care Med 1995; 152: 1268-74.
- Schunemann HJ, Griffith L, Jaeschke R, Goldstein R, Stubbing D, Austin P, et al. A comparison of the original chronic respiratory questionnaire with a standardized version. Chest 2003; 124: 1421-9.
- Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 2000; 161: 1608-13.

- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Resp Crit Care Med 1998; 157: 1418-22.
- Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D , Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. Thorax 1992; 47: 1019-24.
- Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: S1-40.
- Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP, Kempen GI, Speckens AE, Van Hemert AM. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. Psychol Med 1997; 27: 363-70.
- Strijbos JH, Postma DS, van Altena R, Gimeno F, Koeter GH. A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. Chest 1996; 109: 366-72.
- Swerts PM, Kretzers LM, Terpstra-Lindeman E, Verstappen FT, Wouters EF. Exercise reconditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a s. Arch Phys Med Rehabil 1990; 71: 570-3.
- Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J 2003; 21: 74-81.
- Tabak C, Smit HA. De morbiditeit van astma en COPD in Nederland; leemtes in kennis opgevuld door aanvullende analyses en actualisering van beschikbare gegevensbronnen. RIVM rapport 260855005/2002. 2002. Bilthoven, RIVM.
- Tashkin D, Kesten S. Long-term treatment benefits with tiotropium in COPD patients with and without short-term bronchodilator responses. Chest 2003; 123: 1441-9.
- Thompson WH, Carvalho P, Souza JP, Charan NB. Controlled trial of inhaled fluticasone propionate in moderate to severe COPD. Lung 2002; 180: 191-201.
- Trappenburg J, Vandenbrouck N, Spruit MA, Coosemans I, Stans L, Delva D, et al. Psychosocial determinants of effectiveness of rehabilitation in COPD patients. Eur Resp J 2002; 20 suppl. 38: 183s.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. J Cardiopulm Rehabil 2001; 21: 10-17.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Am J Med 2000; 109: 207-12.
- Vale F, Reardon JZ, ZuWallack RL. The long-term benefits of outpatient pulmonary rehabilitation on exercise endurance and quality of life. Chest 1993; 103: 42-5.
- Vallet G, Varray A, Fontaine JL, Prefaut C. Value of individualized rehabilitation at the ventilatory threshold level in moderately severe chronic obstructive pulmonary disease. Rev Mal Respir 1994; 11: 493-501.
- Van Stel H. Short and longterm outcome in pulmonary rehabilitation in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. In: Outcome assessment in inpatient pulmonary rehabilitation. Thesis, 2003, ISBN 90-9016627-0.
- Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. Eur Resp J 2002; 19: 209-16.

- Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. Eur Resp J 1998; 12: 363-9.
- WHO. Integrated care. A position paper of the WHO European office for integrated health care services. International Journal of integrated care, 2001, 1.
- Wijkstra PJ, van Altena R, Kraan J, Otten V, Postma DS, Koeter GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. Eur Resp J 1994; 7: 269-73.
- Wijkstra PJ, van der Mark TW, Kraan J, van Altena R, Koeter GH, Postma DS. Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Resp J 1996; 9: 104-10.
- Williams JE, Singh SJ, Sewell L, Guyatt GH, Morgan MD. Development of a self-reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ-SR). Thorax 2001; 56: 954-9.
- Zu Wallack RL, Patel K, Reardon JZ, Clark BA, III, Normandin EA. Predictors of improvement in the 12-minute walking distance following a six-week outpatient pulmonary rehabilitation program. Chest 1991; 99: 805-8.

# HOOFDSTUK 15
# MEDICAMENTEUZE THERAPIE VAN COPD

## 15.1 GOLD-stadium en gezondheidstoestand (health status)

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Antonelli-Incalzi et al. onderzochten 381 patiënten met COPD van gemiddeld 73 jaar oud die waren ingedeeld in de vijf verschillende GOLD-stadia (0, I, IIa, IIb, III; overeenkomend met de huidige GOLD-stadia 0, I, II, III, IV) (Antonelli, 2003). GOLD 0 is daarbij een stadium zonder luchtwegobstructie, maar met klachten van hoesten, sputum en/of kortademigheid. Vanaf 2006 is dit stadium niet meer opgenomen bij het actualiseren van de GOLD-richtlijn. Antonelli-Incalzi et al maten de gezondheidstoestand op diverse manieren, waarvan hier relevant de St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ). Voor wat betreft de beantwoording van deze uitgangsvraag is gekeken naar de relatie tussen de uitkomsten uit de SGRQ in relatie tot het GOLD-stadium. Binnen de SGRQ werd gekeken naar de componenten 'symptomen', 'activiteiten', 'impact' en naar de totale score. Zowel de losse componenten als de totale score bleken significant gerelateerd aan het GOLD-stadium, waarbij een hoger GOLD-stadium gerelateerd was aan een verslechtering van de gezondheidstoestand, gemeten middels de SGRQ ($p < 0,001$). Het geslacht van de patiënten was op deze relatie niet van invloed. Wanneer gekeken wordt naar de totale SGRQ-score, werd in het artikel gesteld dat de gezondheidstoestand voor ongeveer éénvijfde deel (20%) kan worden verklaard door de mate van luchtwegobstructie.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | De mate van luchtwegobstructie ($FEV_1$) verklaart voor ongeveer 20% de kwaliteit van leven wanneer deze gemeten wordt met de St. George Respiratory Questionnaire.<br><br>*C Antonelli, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Een hoger GOLD-stadium is gerelateerd aan een verslechtering van de gezondheidstoestand.<br><br>*C Antonelli, 2003* |

**Aanbeveling**

COPD is een aandoening met meerdere dimensies (klachten, luchtwegobstructie, exacerbaties, kwaliteit van leven), die alle van belang zijn bij diagnostiek en behandeling. Het is van belang het beleid niet alleen op basis van de $FEV_1$ te baseren.
Aangezien een hoger GOLD-stadium gepaard gaat met een verslechtering van de gezondheidstoestand is het van belang progressie van de ziekte te voorkomen.

## 15.2 Kortwerkende luchtwegverwijders vergeleken met placebo

**Wetenschappelijke onderbouwing**

*Kortwerkende β2-agonisten (SABA's)*

Ter bestudering van de effecten van SABA's bij patiënten met COPD werd door Sestini et al. in 2002 een Cochrane-review gepubliceerd (Sestini, 2002). In de meta-analyse werden 13 RCT's geïncludeerd, waarbij de middelen (salbutamol (albuterol), fenoterol, terbutaline, bitolterol, pirbuterol, reproterol, orciprenaline (metaproterenol)) werden vergeleken met een placebo gedurende tenminste zeven dagen (213 patiënten met chronische bronchitis of COPD, 180 mannen, $FEV_1$ <70% voorspeld). Hoewel de in de systematische review geïncludeerde onderzoeken alle slechts een onderzoeksduur van enkele weken hadden (maximaal vier weken) is besloten deze review toch te analyseren voor deze richtlijn. Artikelen met een langere onderzoeksduur zijn niet gevonden.

*Kortwerkende anticholinergica (SA-anticholinergica)*

De resultaten van de zoekacties volgens genoemde criteria hebben geen relevante artikelen opgeleverd. Er zijn geen onderzoeken die de lange termijn effecten van kortwerkende anticholinergica hebben beschreven. Daarom is besloten een aantal onderzoeken te includeren met een studieduur van tenminste 12 weken. Er is een systematische review van Liesker et al. die de effecten van kortwerkende anticholinergica op inspanningsvermogen onderzocht. Zij vonden 17 RCT's met in totaal 657 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 58-72 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 0,7-1,7 l, GOLD-stadia niet vermeld) (Liesker, 2002). Een meta-analyse kon niet verricht worden in verband met de heterogeniteit van de data.

Dahl et al. vergeleken in een dubbelblinde, multicentertrial bij 780 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 63,7 jaar, 75% mannen, gemiddelde $FEV_1$ 45% van voorspeld/GOLD II-III) formoterol 2 dd 12 µg, formoterol 2 dd 24 µg, ipratropium bromide 4 dd 40µg en placebo (Dahl, 2001).

Rennard et al. evalueerden bij 405 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 63,1 jaar, 63% mannen, gemiddelde $FEV_1$ 1,5 l/ GOLD II-III) het effect van salmeterol 2 dd 42 µg, ipratropium 4 dd 36 µg of placebo (Rennard, 2001).

In 1999 verscheen een studie van Mahler et al. die 411 COPD-patiënten includeerden (gemiddelde leeftijd 63,5 jaar, 74% mannen, gemiddelde $FEV_1$ 40% van voorspeld/GOLD II-IV) in een RCT waarin salmeterol (2 dd 42 µg), ipratropium (4 dd 36 µg) en placebo werden vergeleken (Mahler, 1999).

In 2007 verscheen een systematische review ($FEV_1$ veelal <60%) met als uitkomstmaat het aantal personen met ten minste één exacerbatie (4 RCT's ;n=1069) en sterfte (4 RCT's, n=4866) (Wilt 2007). Bijwerkingen werden onderzocht in de meta-analyse van Salpeter (Salpeter, 2006); zie paragraaf 15.6 'Bijwerkingen kort- en langwerkende luchtwegverwijders'.

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

<u>SABA:</u> Patiënten bemerkten een significante afname van dyspneu (p=0,003) en vermoeidheidsklachten (p=0,0003) tijdens gebruik van SABA's (Sestini, 2002).

<u>SA-anticholinergica:</u> In één onderzoek werd een significante verbetering van de dyspneu-score (gemeten met de transitional dyspnea index) gevonden bij het gebruik van kortwerkende anticholinergica in vergelijking met placebo (Mahler, 1999). Twee andere onderzoeken vonden echter geen effecten op dyspnoe en symptoomscore (Dahl, 2001; Rennard, 2001).

Twee onderzoeken beschreven een verminderde noodzaak voor het gebruik van aanvullende/rescue medicatie bij patiënten in de ipratropiumgroep (p<0,047) (Mahler, 1999; Rennard, 2001). Echter, in de studie van Dahl werd deze bevinding niet bevestigd (p=0,147).

*Longfunctie*

SABA: Kortdurend gebruik van SABA's werd geassocieerd met een significante toename van $FEV_1$ (WMD 0,14 l, 95%BI 0,04-0,25), FVC (WMD 0,3 l, 95%BI 0,02-0,6) en ochtend PEF (WMD 29,2 l/min, 95%BI 0,25-58,1) (Sestini, 2002).

SA-anticholinergica: De meerderheid (16/17 studies) van de geïncludeerde RCT's in de review vond een significante toename van $FEV_1$ (128-300 ml) ten opzichte van placebo (Liesker, 2002). Drie eerder verschenen publicaties vonden ook een significante toename van de $FEV_1$ bij gebruik van ipratropium in vergelijking met placebo (p<0,001, p<0,026 en p<0,001) (Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001).

*Exacerbatiefrequentie*

SABA: Vijf studies rapporteerden uitval uit de studie in verband met een exacerbatie. Placebogebruikers hadden twee keer zoveel kans om uit te vallen als patiënten die kortwerkende luchtwegverwijders kregen (46 versus 22 patiënten, RR 0,49, 95%BI 0,33-0,73) (Sestini, 2002).

SA-anticholinergica: In het onderzoek van Rennard reduceerde Ipratropium het aantal exacerbaties significant ten opzichte van placebo (p<0,005) (Rennard, 2001). In de systematische review van Wilt werd geen reductie van het aantal exacerbaties aangetoond (RR 0,95; 95% BI 0,78-1,15) (Wilt 2007).

*Kwaliteit van leven*

SABA: Over het effect op kwaliteit van leven van SABA versus placebo werden geen bruikbare data gevonden.

SA-anticholinergica: Eén studie liet zien dat het gebruik van ipratropium leidt tot een significant betere kwaliteit van leven (Chronic Respiratory Disease Questionaire) in vergelijking met placebo (p=0,007)(Mahler, 1999). Twee andere studies lieten geen effect zien van ipratropium op de kwaliteit van leven (Dahl, 2001; Rennard, 2001).

*Inspanningstolerantie*

SABA: Het gebruik van SABA's leidde niet tot een verbeterd inspanningvermogen, maar het betroffen alle kleine studies met grote standaarddeviaties (Sestini, 2002).

SA-anticholinergica: De meerderheid van de in de review geïncludeerde RCT's (10/17 studies) lieten significante effecten zien op $\Delta$Wmax of $\Delta VO_2$max of $\Delta$loopafstand (Liesker, 2002).

*Overige*

SABA: Patiëntenvoorkeur: uit vier studies uit de review van Sestini bleek dat patiënten een voorkeur hadden voor kortwerkende β2-agonisten in vergelijking met placebo (OR 9,04, 95%BI 4,6-17,6) (Sestini, 2002). De redenen hiervoor werden niet beschreven.

SA-anticholinergica: Er zijn geen data gevonden over patiëntenvoorkeur.

Vermindering van sterfte is niet aangetoond (RR 0,95; 95%BI 0,78-1,15) (Wilt, 2007).

*Bijwerkingen*

De Cochrane-review van Sestini laat geen ernstige bijwerkingen zien (Sestini, 2002). Zie ook de paragraaf 'Bijwerkingen kort- en langwerkende luchtwegverwijders'.

**Conclusies**

**Symptomen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | kortwerkende β2-agonisten geven een significante afname van dyspnoe en vermoeidheidsklachten bij mensen met chronische bronchitis of COPD en een $FEV_1$ <70% voorspeld.<br><br>*A1 Sestini, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | De beschikbare onderzoeken laten geen eenduidig effect van kortwerkende anticholinergica op symptomen zien bij mensen met COPD GOLD II-IV.<br><br>*A2 Rennard 2001; Mahler 1999; Dahl, 2001* |

**Longfunctie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het gebruik van kortwerkende β2-agonisten leidt tot een significante toename van $FEV_1$, FVC en ochtend PEF bij mensen met chronische bronchitis of COPD en een $FEV_1$ <70% voorspeld.<br><br>*A1 Sestini, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Ipratropium geeft een significante toename in longfunctie (uitgedrukt in $FEV_1$) bij mensen met COPD GOLD II-IV.<br><br>*A1 Liesker, 2002*<br>*A2 Rennard,2001; Mahler,1999; Dahl, 2001* |

**Exacerbaties**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Reductie van het aantal exacerbaties is niet aangetoond bij gebruik van kortwerkende anticholinergica.<br><br>*A1 Wilt, 2007* |

**Inspanningstolerantie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het gebruik van kortwerkende β2-agonisten leidt niet tot een verbeterd inspanningsvermogen bij mensen met chronische bronchitis of COPD en een $FEV_1$ <70% voorspeld.<br><br>*A1 Sestini, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | kortwerkende anticholinergica hebben significante effecten op inspanningsvermogen.<br><br>*A1 Liesker, 2002* |

**Mortaliteit**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Vermindering van sterfte bij gebruik van kortwerkende anticholinergica is niet aangetoond.<br><br>*A1 Wilt, 2007* |

**Aanbeveling**

Zie pagina 234 voor de aanbeveling over luchtwegverwijders.

## 15.3 Langwerkende luchtwegverwijders vergeleken met placebo

**Verantwoording van de literatuur**

*Langwerkende β2-agonisten (LABA's)*

Appleton et al. bestudeerden in een Cochrane-review 23 RCT's over de effecten van LABA's (salmeterol, formoterol, of bambuterol) bij patiënten met COPD (6061 patiënten, gemiddelde leeftijd 58-71,5 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 0,85-1,75 l, gemiddeld GOLD III) (Appleton, 2006). Een inclusiecriterium voor deze review was een behandelduur van tenminste vier weken. Omdat de meeste onderzoeken in deze review een looptijd hadden die deze vier weken ruim te boven ging (3-6 maanden), is besloten deze review toch mee te nemen in de analyse voor deze richtlijn. Ten gevolge van de grote variatie en kwaliteit van de gerapporteerde parameters was slechts een deel van de data geschikt voor meta-analyse.

*Langwerkende anticholinergica (LA-anticholinergica)*

In 2006 verscheen de review van Barr et al. (Barr, 2006). Er waren negen RCT's opgenomen, waarbij 18 μg tiotropium werd vergeleken met placebo, ipratropium of langwerkende β2-mimetica bij patiënten met COPD. Een inclusiecriterium voor deze review was een behandelduur van tenminste één maand. Omdat de meeste onderzoeken in deze review een looptijd hadden die dit criterium ruim te boven kwam (3-12 maanden), is besloten deze review mee te nemen in de analyse voor deze richtlijn. In totaal werden 8002 patiënten (gemiddelde leeftijd 59-68 jaar; 56-99% mannen, gemiddelde $FEV_1$ 0,9-1,4 l, GOLD-stadium II-IV) in deze meta-analyse betrokken.

Omdat deze review geen uitspraak doet over de effecten van tiotropium op de inspanningscapaciteit, hebben we vier studies geïncludeerd die deze effecten wel onderzocht hebben.

O'Donnell includeerde 187 patienten (138 mannen, gemiddelde leeftijd 60.4 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 1.25 l, 44%pr ): 96 patiënten kregen 1 dd 18 mg tiotropium en 91 patienten ontvingen placebo gedurende 42 dagen (O'Donnell, 2004) Maltais onderzocht in een RCT 261 COPD-patienten

(gemiddelde leeftijd 62.5 jaar 189 mannen, gemiddelde $FEV_1$, 1.2l, 43% pred). Op dag 0, 21 en 42 werd een fietsergometrietest (75% maximale inspanningscapaciteit) 2.25 uur na tiotropium 1 dd 18 mg inhalatie. Op dag 42 werd een maximale fietstest verricht 8 uur na inhalatie (Maltais, 2005). Casaburi et al. deed in een RCT-onderzoek naar de effecten van 1 dd 18 mg tiotropium bij 93 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 67 jaar, 57% mannen, gemiddelde $FEV_1$, 0.88l, 34% pred). De patiënten namen deel aan een longrevalidatieprogramma, waarin 3x/wk tredmolen training ≥ 30 min per sessie. Tiotropium werd vijf weken voor aanvang van de training gestart en voortgezet tot 12 weken na de longrevalidatie (Casaburi, 2005). Verkindre et al. vergeleek in een RCT-onderzoek de effecten van 1 dd tiotropium met placebo op FVC, hyperinflatie en inspanningsvermogen in 100 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 60 jaar, 94% man, $FEV_1$, 1,0l) Op dag 84 werd een shuttle walk test gedaan (Verkindre, 2006).
In 2007 verscheen een systematisch review ($FEV_1$ veelal <60%) met als uitkomstmaat aantal personen met ten minste één exacerbatie (4 RCT's; n=4562) en sterfte (4 RCT's; n=4670) (Wilt, 2007).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

LABA: De meta-analyse van Appleton beschrijft wisselende effecten op symptoomscores.
LA-anticholinergica: Significante effecten van tiotropium op de transitional dyspnea index (TDI) werden gevonden in vergelijking met placebo (n=1489; OR 1,96, 95%BI 1,58-2,44 (Barr, 2006).

*Longfunctie*

LABA: De meta-analyse van Appleton liet een significante toename van longfunctie zien bij patiënten die behandeld werden met LABA's ten opzichte van placebo (n=2026; 51 ml (95%BI 32-70)) .
LA-anticholinergica: De gemiddelde toename van de $FEV_1$ ten opzichte van de uitgangs-$FEV_1$ is bij tiotropium significant groter dan bij placebo (WMD 129,5 95%BI 110-149 ml). Significante resultaten werden ook gevonden voor FVC en ochtend PEF. Ook de gemiddelde achteruitgang in $FEV_1$ ten opzichte van de uitgangswaarde was in de tiotropiumgroep minder dan in vergelijking met de placebogroep (WMD 30 ml, 95%BI 2-58 ml) (Barr, 2006).

*Exacerbatiefrequentie*

LABA: De meta-analyse van Appleton liet een significante afname van het aantal exacerbaties op de korte termijn zien (<6 maanden) (n=1741; Peto OR 0,72; 95%BI 0,57-0,90; number-needed-to-treat (NNT)= 21). ·Een afname van het aantal personen met ten minste één exacerbatie is aangetoond (RR 0,87; 95%BI 0,82-0.93) (Wilt, 2007).
LA-anticholinergica: Tiotropium reduceerde de kans op een exacerbatie in vergelijking met placebo (OR 0,74, 95%BI 0,66-0,83). Ook de kans op een ziekenhuisopname ten gevolge van een exacerbatie was verminderd (OR 0,69, 95%BI 0,55-0,87). Er moeten 13 mensen gedurende 12 maanden met tiotropium behandeld worden ten opzichte van behandeling met placebo of ipratropium om een exacerbatie te voorkomen (NNT= 13) en 38 mensen moeten behandeld worden om een ziekenhuisopname te voorkomen (NNT= 38) (Barr, 2006). Een afname van het aantal personen met ten minste één exacerbatie is aangetoond (RR 0,84; 95%BI 0,78-0.90) (Wilt, 2007).

*Kwaliteit van leven*

LABA: Appleton et al. concludeerden dat er geen klinisch relevante effecten te zien zijn op de diverse 'kwaliteit van leven'-dimensies (n=~3000; SGRQ daling ~2 eenheden)

LA-anticholinergica: Het gebruik van tiotropium liet een significant, maar niet klinisch relevant verschil zien op de SGRQ-score in vergelijking met placebo (WMD -3.3, 95%BI -4,6- -2.0) (Barr, 2006).

*Inspanningstolerantie*

LABA: Er werd geen consistent effect gevonden van salmeterol op de zes minuten looptest (n=659; 4 studies) (Appleton, 2006).

LA-anticholinergica: De inspanningstijd na zes weken was in de tiotropiumgroep 105±40s (21%) groter dan in de placebogroep, wat gepaard ging met een net niet relevante afname van de dyspneu, gemeten met de borg-score (0.9 ± 0.3 punt) (O'Donnell, 2004). Vergelijkbare resultaten werden gevonden door Maltais, waarbij de inspanningstijd na inhalatie met tiotropium vier min langer was dan na placebo (236 ±58s ofwel 68,5% toename ten opzichte van baseline in de tiotropium groep versus 10,3% toename in de placebo-groep) en de dyspneu-score relevant lager was (Maltais, 2005). Tiotropium laat een significante toename zien in de gelopen afstand in een shuttle walk test (36 ±14 m (11.8% ten opzichte van placebo) (Verkindre, 2006). Tiotropium en longrevalidatie leidden na acht weken tot een verbetering in inspanningstijd van 5,35 min (44%, namelijk 5.35/12.14) ten opzichte van placebo, met ook een verbetering in dyspneu-sensatie en kwaliteit van leven (Casaburi, 2005).

*Bijwerkingen*

LA-anticholinergica: Patiënten in de tiotropiumgroep ervaarden meer droogheid van de mond en urineweginfecties dan patiënten in de placebogroep (Barr, 2006).

*Overige*

LABA: Vermindering van sterfte is niet aangetoond (RR 0,91 95% BI 0,77-1,08) (Wilt, 2007)

LA-Anticholinergica: Vermindering van sterfte werd niet aangetoond (RR 0,94 95% BI 0,60-1,47) (Wilt, 2007).

**Conclusies**

**Symptomen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn wisselende resultaten van langwerkende β2-agonisten op verschillende symptomen gevonden.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium leidt tot een significante daling van de dyspneu in vergelijking met placebo.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Longfunctie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | langwerkende β2-agonisten leiden tot een significante toename van de longfunctie.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium geeft een significant grotere gemiddelde toename van de $FEV_1$, de FVC en de ochtend PEF dan placebo. De gemiddelde achteruitgang van longfunctie ten opzichte van de uitgangswaarde was in de tiotropiumgroep 30 ml minder dan in de placebogroep (GOLD II-IV).<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Exacerbatie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | In de langwerkende β2-agonisten groep wordt een significante daling in exacerbatiefrequentie gevonden (number needed to treat (NNT)= 21).<br><br>*A1 Appleton, 2006; Wilt, 2007* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium reduceert de kans op een exacerbatie in vergelijking met placebo (NNT=13). Ook vermindert het de kans op een ziekenhuisopname ten gevolge van een exacerbatie (GOLD II-IV) (NNT =38).<br><br>*A1 Barr,2006; Wilt,2007* |

**Kwaliteit van leven**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn geen klinisch relevante effecten van langwerkende β2-agonisten op de diverse 'kwaliteit van leven'-dimensies gevonden.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het gebruik van tiotropium liet een significant, maar niet klinisch relevant verschil zien op de SGRQ-score in vergelijking met placebo.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Inspanningstolerantie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er werd geen consistent effect gevonden van salmeterol op de zes minuten looptest.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium geeft een significante verbetering (verlenging) van de inspanningstijd ten opzichte van placebo.<br><br>*A2 O'Donnell, 2004;Maltais, 2005; Casaburi, 2005;Verkindre, 2006* |

**Bijwerkingen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Patiënten in de tiotropiumgroep ervaren meer droogheid van de mond en urineweginfecties dan patiënten in de placebogroep.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Mortaliteit**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Vermindering van sterfte werd niet aangetoond bij gebruik van langwerkende β2-agonisten<br><br>*A1 Wilt, 2007* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is er geen consistent bewijs voor een verhoogd risico op sterfte (ongeacht de langwerkende anticholinergica .<br><br>*A1 Salpeter, 2006, Salpeter 2007, Singh, 2008; Lee, 2008;Tashkin, 2008;*<br>*A1 Wilt, 2007* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Zie pagina 234 voor de aanbeveling over luchtwegverwijders. |

## 15.4 Kort- en langwerkende luchtwegverwijders monotherapie: onderlinge vergelijkingen

**Wetenschappelijke onderbouwing**

*Kortwerkende anticholinergica (SA-anticholinergica) vs langwerkende β2-agonisten (LABA's)*

Appleton et al. bestudeerden in een Cochrane-review zeven RCT's over de effecten van ipratropium versus LABA's (salmeterol en formoterol) bij patiënten met COPD (2652 patiënten, gemiddelde leeftijd 63-65 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 0,84-1,33 l, gemiddelde $FEV_1$ % voorspeld 33-44%, gemiddeld GOLD III) (Appleton, 2006). Een inclusiecriterium voor deze review was een behandelduur van tenminste vier weken. Omdat de meeste onderzoeken in deze review een looptijd hadden die deze vier weken ruim te boven kwam (3-6 maanden), is besloten deze review mee te nemen in de analyse voor deze richtlijn. Ten gevolge van de grote variatie en kwaliteit van de gerapporteerde parameters was slechts een deel van de data geschikt voor meta-analyse.

*LA-anticholinergica versus LABA's*

In 2006 verscheen de review van Barr et al. (Barr, 2006). Er waren negen RCT's opgenomen, waarbij 18 µg tiotropium werd vergeleken met placebo, ipratropium of langwerkende β2-agonisten bij patiënten met COPD. In totaal werden 8002 patiënten (gemiddelde leeftijd 59-68 jaar; 56-99 % mannen, gemiddelde $FEV_1$ 0,9-1,4 l, GOLD-stadium II-IV) in deze meta-analyse betrokken.

In een tweede meta-analyse werden 22 studies, langer dan drie maanden (n=15276, 57% gebruikte ICS, $FEV_1$ veelal <1,5 liter of < 50 % voorspeld) geïncludeerd waarin (kort- en langwerkende) anticholinergica en (kort- en langwerkende) β2-agonisten vergeleken werden met placebo en daarnaast beide groepen onderling (Salpeter, 2006).

Donohue et al. vergeleken in een gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek de werking van tiotropium en salmeterol gedurende zes maanden (623 patiënten, gemiddelde leeftijd 65 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 1,10 l). Hierbij kreeg een derde deel van de patiënten 2 dd 50 µg salmeterol, een derde kreeg 1 dd 18 µg tiotropium en een derde kreeg uitsluitend een placebo (Donohue, 2002).

*SA-anticholinergica vs LA-anticholinergica*

Voor de vergelijking van ipratropium met tiotropium is eveneens de bovenstaand beschreven review van Barr gebruikt (Barr, 2006).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

SA-anticholinergica versus LABA's

Salmeterol en ipratropium hebben vergelijkbare effecten op dyspneu gemeten middels Transitional Dyspnoe Index (0,1 unit (95%BI –0,38 – 0,59) (Appleton, 2006). Tevens was er een vergelijkbare noodzaak voor het gebruik van aanvullende rescue-medicatie bij patiënten in beide groepen (MD 0,34, 95%BI –0,20 – 0,88) (Appleton, 2006). De effecten van formoterol op symtomen waren niet consistent (Appleton, 2006).

LA-anticholinergica versus LABA's

Er was geen significant verschil tussen salmeterol en tiotropium op de transitional dyspnea index. Er was geen significant verschil met salmeterol (n=688; OR 1,08; 95%BI 0,80-1,46) [Barr, 2006]. Tussen de beide interventiegroepen bestond ook geen verschil in het gebruik van noodmedicatie (salbutamol) (Donohue, 2002).

SA-anticholinergica vs LA-anticholinergica

Er was een significante afname van de dyspneu-score (TDI) bij gebruik van tiotropium in vergelijking met ipratropium (OR 2,01, 95%BI 1,26-3,20) (Barr, 2006).

*Longfunctie*

SA-anticholinergica versus LABA's

Salmeterol gaf significant meer bronchusverwijding dan ipratropium (MD $FEV_1$ –0,06 l, (95%BI – 0,11 – 0). Een vergelijkbaar effect is gevonden voor ochtend PEF. De effecten van formoterol op longfunctie waren niet consistent en leken klinisch niet van belang (Appleton, 2006).

LA-anticholinergica versus LABA's

De gemiddelde toename van de $FEV_1$ is bij tiotropium significant groter dan bij salmeterol (WMD 29 ml, 95%BI 6,5 – 51,5 ml), evenals FVC en ochtend PEF (Barr, 2006). Ook Donohue vergeleek tiotropium met salmeterol waarbij de $FEV_1$ 52 ml hoger was in de tiotropiumgroep (p=0,0088). Ook wanneer werd gekeken naar de FVC en PEF behaalden de patiënten in de tiotropiumgroep gemiddeld betere resultaten dan de patiënten in de salmeterolgroep (p<0,05). Geconcludeerd werd dat beide interventies effectiever waren dan placebo (p<0,001), en dat tiotropium meer bronchusverwijding gaf dan salmeterol (p< 0,05) (Donohue, 2002).

SA-anticholinergica vs LA-anticholinergica

De gemiddelde toename van de $FEV_1$ ten opzichte van de uitgangs-$FEV_1$ was bij tiotropium significant groter dan bij ipratropium viermaal daags (WMD 150 ml, 95%BI 106-194 ml). Dezelfde resultaten werden gevonden voor FVC en ochtend PEF (Barr, 2006).

*Exacerbatiefrequentie*

SA-anticholinergica versus LABA's

Er was geen significant verschil tussen het aantal doorgemaakte exacerbaties in de verschillende groepen (Peto OR salmeterol versus ipratropium 1,23 (95%BI 0,84–1,8) (Appleton, 2006).

LA-anticholinergica vs LABA's

Wat betreft de vergelijking van tiotropium en salmeterol was er geen statistisch verschil in de incidentie van exacerbaties bij behandeling van tiotropium versus salmeterol (n=807; OR 0,88; 95%BI 0,65-1,17) en evenmin in het aantal ziekenhuisopnames (0,59; 95%BI 0,29-1,23) (Barr, 2006).

SA-anticholinergica vs LA-anticholinergica

Tiotropium reduceerde de kans op een exacerbatie in vergelijking met ipratropium (OR 0,64, 95%BI 0,4-0,92). De kans op een ziekenhuisopname ten gevolge van een exacerbatie was vergelijkbaar ten opzichte van ipratropium. Er moeten 13 mensen met tiotropium behandeld worden ten opzichte van behandeling met placebo of ipratropium om een exacerbatie te voorkomen (NNT 13) (Barr, 2006).

*Kwaliteit van leven*

SA-anticholinergica versus LABA's

Er was geen significant verschil tussen salmeterol en ipratropium wat betreft de kwaliteit van leven (CRQ-score MD –0,58, 95%BI –3,5 – 2,35). De data voor formoterol waren inconsistent en het was niet mogelijk een meta-analyse te verrrichten (Appleton, 2006).

LA-anticholinergica versus LABA's

Er was geen significant verschil in de kwaliteit van leven (SGRQ) met salmeterol versus tiotropium (Donohue, 2002; Barr, 2006).

SA-anticholinergica versus LA-anticholinergica

Het gebruik van tiotropium liet een significante, maar niet klinisch relevante verandering zien in de SGRQ-score in vergelijking met ipratropium (WMD –3,3; 95%BI –4,7 - -2,2)(Barr, 2006).

*Inspanningstolerantie*

SA-anticholinergica versus LABA'S

Er was geen significant verschil tussen de verschillende groepen wat betreft inspanningstolerantie, gemeten middels de zes minuten looptest (salmeterol MD 10,47, 95%BI –1,24 – 22,19) en shuttle walk test distance (formoterol) (Appleton, 2006).

*Ziekenhuisopnames en sterfte*

In de directe vergelijking waren anticholinergica statistisch significant werkzamer dan β2-agonisten ten aanzien van ziekenhuisopnames (0,83% [3/362]) versus 2,5% [11/437] RR 1,95 (BI:1,06-3,59)), maar niet met betrekking tot sterfte (0% [0/611]) versus 0,97% [6/618]).

*Bijwerkingen*

Patiënten in de tiotropiumgroep ervaarden meer droogheid van de mond dan patiënten in de ipratropiumgroep en salmeterolgroep. Tevens traden er meer urineweginfecties op in vergelijking met ipratropiumgebruikers (geen data beschikbaar voor salmeterol) (Barr, 2006).

*Commentaar*

Tiotropium verbetert de dyspneu, de longfunctie en reduceert het aantal exacerbaties bij patiënten met matig en ernstig COPD.

**Conclusies**

**Symptomen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Salmeterol en ipratropium hebben vergelijkbare effecten op dyspneu (gemeten met de Transitional Dyspnoe Index =TDI). Tevens is er een vergelijkbare noodzaak voor het gebruik van aanvullende rescue-medicatie bij patiënten in beide groepen. De effecten van formoterol op symptomen zijn niet consistent.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen significant verschil tussen salmeterol en tiotropium in dyspneu en in het gebruik van noodmedicatie.<br><br>*A1 Barr, 2006 ; A2 Donohue, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is een significante afname van de dyspneu-score (gemeten met de Transitional Dyspnoe Index =TDI) bij gebruik van tiotropium in vergelijking met ipratropium.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Longfunctie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Salmeterol geeft significant meer bronchusverwijding ($FEV_1$ en PEF) dan ipratropium. De effecten van formoterol op longfunctie zijn niet consistent.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium geeft meer bronchusverwijding dan salmeterol ($p<0,05$).<br><br>*A1 Barr, 2006*<br>*A2 Donohue, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium geeft meer bronchusverwijding dan ipratropium.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Exacerbaties**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn geen verschillen gevonden tussen langwerkende β2-agonisten en kortwerkende anticholinergica wat betreft de invloed op het aantal exacerbaties.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn geen significante verschillen tussen langwerkende anticholinergica en langwerkende β2-agonisten op het aantal exacerbaties en ziekenhuisopnames.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Tiotropium reduceert de kans op een exacerbatie (Number needed to treat = 13) in vergelijking met ipratropium.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Kwaliteit van leven**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen significant verschil tussen salmeterol en ipratropium wat betreft de kwaliteit van leven (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ). De data voor formoterol zijn inconsistent.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen significant verschil in kwaliteit van leven (St George Respiratory Questionnaire, SGRQ) tussen salmeterol en tiotropium.<br><br>*A1 Barr, 2006*<br>*A2 Donohue, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is een significante toename in kwaliteit van leven (St George Respiratory Questionnaire, SGRQ) met tiotropium in vergelijking met ipratropium.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Inspanningstolerantie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen significant verschil tussen salmeterol en ipratropium wat betreft inspanningstolerantie gemeten met de St George Respiratory Questionnaire.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

**Ziekenhuisopnames en sterfte**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het gebruik van (kort- en langwerkende) anticholinergica liet een klein, statistisch significant verschil zien in vergelijking met het gebruik van β2-agonisten ten aanzien van ziekenhuisopnames (significant minder ziekenhuisopnames), maar niet met betrekking tot sterfte.<br><br>*A1 Salpeter, 2006* |

**Bijwerkingen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Patiënten met tiotropium hebben meer klachten van een droge mond dan patiënten met salmeterol of ipratropium. Ook treden vaker urineweginfecties op in vergelijking met ipratropiumgebruikers.<br><br>*A1 Barr, 2006* |

**Overige overwegingen**

Weliswaar blijkt uit de literatuur dat tiotropium een iets grotere verbetering van de $FEV_1$ geeft; echter, dit acht de werkgroep niet relevant genoeg om een voorkeur voor tiotropium uit te spreken. De meta-analyse van Singh wijst op een verhoogd risico op cardiovasculaire mortaliteit van kort en langwerkende anticholinergica samen vs controlebehandeling. Andere meta-analyses of afzonderlijke onderzoeken ondersteunen deze bevinding echter niet. Vooralsnog is er geen consistent bewijs voor

een verhoogd risico op (overall) sterfte van anticholinergica en evenmin van β2-agonisten per inhalatie (zie ook de paragraaf 15.6 over bijwerkingen van kort en langwerkende luchtwegverwijders).

## 15.5 Kort- en langwerkende luchtwegverwijders: combinatietherapie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Na selectie van de literatuur bleven vier publicaties over.

Sin et al. publiceerden in 2003 een review waarin drie RCT's werden geïncludeerd (1399 patiënten met 'advanced' COPD, gemiddelde leeftijd 61-63 jaar, $FEV_1$ 0,9-1,1 l) waarin de effecten van combinatietherapie (ipratropium+salbutamol of ipratropium+metaproterenol) gedurende 12 weken op het aantal exacerbaties per jaar werden bestudeerd (Sin, 2003).

Calverley et al. publiceerden in 2003 een studie waarin de response van salbutamol en ipratropium apart en in combinatie op longfunctie werden vergeleken. Er werden 660 COPD-patiënten geïncludeerd (gemiddelde leeftijd 63,8 jaar, 497 mannen, $FEV_1$ % van voorspeld 45,5) (Calverley, 2003).

Chapman et al. onderzochten in een placebo-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek van 24 weken bij 408 patiënten met COPD (leeftijd > 40 jaar, 64% mannen, $FEV_1$ 45% van voorspeld, GOLD-stadium [II]-III-IV) of de combinatie van salmeterol met ipratropium effectiever is dan ipratropium alleen (Chapman, 2002).

In 1994 werd de Combivent-trial gepubliceerd, waar bij 534 patiënten (gemiddelde leeftijd 63,4 jaar, 65% mannen, $FEV_1$ 37% van voorspeld , GOLD-stadium II-IV) de effecten van 4 dd 100 μg salbutamol of 4 dd 120 μg salbutamol, 4 dd 21 μg ipratropium bromide of 4 dd of de combinatie van beide (combivent®) werden vergeleken (Combivent, 1994).

In de in paragraaf 15.4 beschreven review van Appleton et al. beschreven drie van de zeven geïncludeerde onderzoeken ook de combinatietherapie van ipratropium plus LABA versus de afzonderlijke componenten (1610 patienten, gemiddelde leeftijd 63,5-65 jaar, gemiddelde $FEV_1$ 1,25-1,33 l, $FEV_1$ % voorspeld 42-44%) (Appleton, 2006).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

In de studie van Chapman werden geen significante verschillen gevonden in respiratoire symptomen overdag en 's-nachts tussen beide groepen (Chapman, 2002). Er was geen significant verschil in het gebruik van salbutamol als rescue-medicatie (Chapman, 2002). In de Combivent-trial werd ook geen verschil in symptoomscore gevonden tussen de verschillende groepen (Combivent, 1994).

*SA-anticholinergica + LABA vs LABA*

Er werd een significant verschil in dyspneu-score gevonden in het voordeel van de combinatietherapie versus salmeterol als monotherapie (n=761) (MD 0,85, 95%BI 0,46 – 1,24) (Appleton, 2006). Gepoolde data voor symptoomscore lieten geen significant verschil zien (Appleton, 2006). Wel was er een significant mindere noodzaak voor aanvullende medicatie bij patiënten die behandeld werden met combinatietherapie (-0,64 puffs/dag, 95%BI –1,11- -0,23) (Appleton, 2006).

*Longfunctie*

Zowel salbutamol als ipratropium gaven een significante verbetering van $FEV_1$ en FVC. De toename van $FEV_1$ en FVC was groter na ipratropium dan na salbutamol, gemeten na 30 minuten, waarbij opgemerkt moet worden dat de prebronchodilatoire waarde voorafgaand aan ipratropium lager was dan voor salbutamoltoediening. Wanneer ipratropium 30 minuten later werd toegevoegd aan salbutamol gaf dat een extra $FEV_1$-toename van 63 ml. Indien salbutamol additief aan ipratropium gegeven werd, was er een extra toename van 39 ml ($p<0,0001$) in vergelijking met placebo. Er was geen significant verschil tussen de postbronchodilatoire $FEV_1$ na sequentiële toediening en gelijktijdige toediening van beide componenten (Calverley, 2003). In het onderzoek van Chapman waren de $FEV_1$ en PEF significant hoger in week 4, 8 en 16 bij patiënten die met de combinatie salmeterol + ipratropium werden behandeld dan ipratropium alleen ($p<0,005$). Echter, in week 24 waren deze verschillen niet meer significant (Chapman, 2002).

Combinatietherapie gaf significant meer bronchusverwijding dan salbutamol of ipratropium afzonderlijk ($\Delta FEV_1$ dag 85 0,37 vs 0,29 vs 0,30 l, $p<0,001$). Ook de response van combinatietherapie op FVC en MEF25-75% was significant groter dan de afzonderlijke componenten (Combivent, 1994).

*SA-anticholinergica + LABA versus LABA*

Combinatietherapie heeft een klein, maar significant groter effect op de longfunctie ten opzichte van monotherapie: $FEV_1$ AUC gem 1,38l, 95%BI 0,98 – 1,77; toename $FEV_1$ ten opzichte van baseline combinatie 8% vs salmeterol 5%; ΔPEF_combinatie > ΔPEF_salmeterol (Appleton, 2006).

*Exacerbatiefrequentie*

Combinatietherapie resulteerde in 32% minder exacerbaties in vergelijking met de β2-agonisten salbutamol of metaproterenol gegeven als monotherapie (RR 0,68, 95%BI 0,51-0,91). Er was geen significant verschil met ipratropium (Sin, 2003).

Na 24 weken werden geen significante verschillen gevonden in het aantal doorgemaakte exacerbaties tussen de combinatie- (ipratropium en salmeterol) en ipratropium-groep (26% vs 33%, $p=0,117$) in het onderzoek van Chapman (Chapman, 2002).

*SA-anticholinergica + LABA vs LABA*

Er was geen significant verschil in het aantal doorgemaakte exacerbaties tussen beide behandelingen (Appleton, 2006).

*Kwaliteit van leven*

Er was geen significant verschil tussen ipratropium of de combinatie (ipratropium en salmeterol) ten opzichte van de placebogroep (Chapman, 2002).

*SA-anticholinergica + LABA versus LABA*

Patiënten, die combinatietherapie kregen, scoorden significant hoger ten opzichte van de uitgangswaarde op de CRQ (MD 0,4, 95%BI 0,1-0,7) en SGRQ (MD 2 units, 95%BI –3,49 – 0,52). Ook waren er in die groep significant meer patiënten die een klinisch relevante verbetering scoorden (combinatie 40% versus monotherapie 13%) (Appleton, 2006).

*Commentaar*

De Combivent-trial is geïncludeerd in de review van Sin, maar deze heeft alleen het aantal exacerbaties per jaar als uitkomstmaat genomen, daarom is voor de andere parameters de Combivent-trial apart beschreven.

## 5 Conclusies

**Symptomen**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is een significant verschil in dyspneu-score (gemeten met de Transitional Dyspnoe Index =TDI) en minder noodzaak voor aanvullende medicatie in het voordeel van de combinatietherapie versus salmeterol als monotherapie. Gepoolde data voor symptoomscore laten geen significant verschil zien.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

**Longfunctie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Combinatie van salbutamol en ipratropium geeft een significant grotere bronchusverwijding dan beide middelen afzonderlijk. Ook de response op de FVC en de MEF 25-75% is significant groter met de combinatie.<br><br>*A2 Combiventtrial, 1994*<br>*B Calverley, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Combinatietherapie van ipratropium plus langwerkende β2-agonisten heeft kleine, maar significante effecten op de longfunctie ten opzichte van monotherapie.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

10

**Exacerbaties**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Combinatietherapie resulteert in minder exacerbaties (in vergelijking met monotherapie van de β2-agonisten salbutamol of metaproterenol), maar niet in vergelijking met een monotherapie ipratropium.<br><br>*A1 Sin, 2003*<br>*A2 Chapman, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Toevoeging van langwerkende β2-agonisten aan ipratropium heeft na 24 weken geen toegevoegde waarde boven een ipratropium alleen, voor wat betreft verbetering van symptomen, longfunctie, aantal exacerbaties en kwaliteit van leven.<br><br>*A2 Chapman, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen significant verschil in het aantal doorgemaakte exacerbaties tussen beide behandelingen van kortwerkende β2-agonisten + langwerkende β2-agonisten versus langwerkende β2-agonisten .<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

**Kwaliteit van leven**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Patiënten die combinatietherapie kregen verbeterden significant op de Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) en de St George Respiratory Questionnaire (SGRQ). Ook waren er in die groep significant meer patiënten die een klinisch relevante verbetering scoorden.<br><br>*A1 Appleton, 2006* |

**Aanbeveling**

Zie pagina 234 voor de aanbeveling over luchtwegverwijders.

### 15.6 Bijwerkingen kort- en langwerkende luchtwegverwijders

In een drietal meta-analyses en twee onderzoeken is het risico op ernstige bijwerkingen (ernstige exacerbaties, sterfte) van luchtwegverwijders geanalyseerd. Wat betreft sterfte wordt onderscheid gemaakt door respiratoire, cardiovasculaire en overall mortaliteit.

*Respiratoire mortaliteit*

In een eerste meta-analyse uit 2006 (22 onderzoeken, 15.276 patiënten met COPD) kwam naar voren dat het gebruik van $\beta_2$-sympathicoagonisten vergeleken met placebo het aantal ernstige exacerbaties niet verminderde (RR 1.08, CI 0.61 to 1.95) en gepaard ging met een verhoogd risico op op overlijden door *respiratoire oorzaken* (RR (RR 2.47, CI 1.12 to 5.45) (Salpeter, 2006). In dezelfde meta-analyse werd gevonden dat anticholinergica vergeleken met placebo het risico op ernstige exacerbaties (RR 0.67, BI 0.53 -0.86) én op overlijden door respiratoire oorzaken verlagen (RR 0,27 [0,09-0,81]) (Salpeter 2006).

In een tweede meta-analyse van dezelfde auteurs uit 2007 werden de uitkomsten op langere termijn (>3 mnd.) onderzocht van anticholinergica en $\beta_2$-sympathicoagonisten (beide zowel kort- als langwerkend) (Salpeter, 2007). In totaal werden 18 onderzoeken opgenomen met in totaal ruim 15.000 patiënten. De resultaten toonden dat bij anticholinergica de mortaliteit door *respiratoire oorzaken* significant was afgenomen (RR 0,3 [0,07-0,9]), evenals het aantal ziekenhuisopnamen (RR 0,7 [0,6-0,9]). Daarentegen hadden $\beta_2$-sympathicoagonisten geen significant effect op ziekenhuisopnamen, maar wel een significant hoger risico van overlijden door respiratoire oorzaken (RR 2,4 [1,03-5,6]). In direct vergelijkende onderzoeken was bij gebruik van $\beta_2$-sympathicoagonisten in vergelijking met anticholinergica het risico op overlijden hoger (RR 5,0 [1,1-22,5]) (Salpeter 2007).

*Cardiovasculaire mortaliteit*

In een derde systematisch literatuuroverzicht en meta-analyse uit 2008 zijn de cardiovasculaire risico's van inhalatie-anticholinergica (ipratropium en tiotropium) onderzocht

(Singh, 2008). In totaal werden 17 onderzoeken, waaronder ook ongepubliceerde, met een minimale duur van 30 dagen en met in totaal 14.783 patiënten ingesloten. Het risico op het samengestelde eindpunt (myocardinfarct, CVA en overlijden door cardiovasculaire oorzaken) was significant hoger bij gebruik van anticholinergica dan bij de controlebehandeling (RR 1,58 [1,21-2,06]). Van de afzonderlijke componenten van het primaire eindpunt was het risico verhoogd bij myocardinfarct (RR 1,53 [1,05-2,23]) en bij cardiovasculair overlijden (RR 1,80 [1,17-2,77), terwijl het risico op CVA niet verhoogd was. In deze meta-analyse zijn de resultaten van de UPLIFT trial (n=5.993) niet meegenomen waarin juist een verlaagd risico op cardiovasculaire aandoeningen bij gebruik van tiotropium werd gevonden (Tashkin, 2008). Als de analyse werd beperkt tot vijf onderzoeken die minimaal zes maanden duurden, werden overeenkomstige resultaten gevonden. Dat gold niet voor kortdurende onderzoeken, want daarin werden geen significante effecten gevonden.

*Overall mortaliteit*

In de meta-analyses van Singh en Salpeter was de totale mortaliteit bij gebruik van anticholinergica, ongeacht de oorzaak, niet significant verhoogd (Singh,2008; Salpeter, 2007). In een patiëntcontrole-onderzoek bij oud-militairen in de VS met een recente klinische diagnose COPD werd de associatie onderzocht tussen luchtwegmedicatie en risico van overlijden (Lee, 2008). In het totale bestand waren 32.130 overleden patiënten, waarbij van 11.897 patiënten exacte gegevens bekend waren. Van deze laatste waren 2.405 overleden door respiratoire oorzaken en 3.159 door cardiovasculaire oorzaken. De uitkomstmaten waren overlijden ongeacht de oorzaak en overlijden door respiratoire en cardiovasculaire oorzaken. Het risico op overlijden ongeacht de oorzaak van de verschillende geneesmiddelengroepen was als volgt: inhalatiecorticosteroïden OR 0,80 (0,78-0,83), ipratropium OR 1,11 (1,08-1,15) en langwerkende $\beta_2$-sympathicoagonisten OR 0,92 (0,88-0,96. Ipratropium was geassocieerd met een verhoogd risico van overlijden door cardiovasculaire oorzaken (OR 1,34 [1,22-1,47]), terwijl inhalatiecorticosteroïden waren geassocieerd met een verlaagd risico (OR 0,80 [0,72-0,88]). Tiotropium is in deze analyse niet meegenomen (Lee, 2008).
Ernstige bijwerkingen kwamen in een onderzoek met tiotropium bij 5.993 patiënten (gem. $FEV_1$ 48% van voorspelde waarde, gem. vervolgduur 4 jaar), significant minder vaak voor bij patiënten die tiotropium gebruikten (Taskin, 2008). Dat betrof vooral cardiale bijwerkingen, zoals hartfalen en myocardinfarct, en respiratoire, zoals dyspnoe en respiratoire insufficiëntie.

*Overwegingen*

De resultaten van de meta-analyses en onderzoeken betreffende ernstige bijwerkingen en sterfte bij gebruik van kort-en langwerkende luchtwegverwijders zijn inconsistent. Dit heeft deels te maken met de gekozen uitkomstmaat (overall sterfte of respiratoire of cardiovasculaire mortaliteit) en deels met het samenvoegen van kort en langwerkende middelen in de analyses van Salpeter et al. Dit bemoeilijkt het beoordelen van het risico van de afzonderlijke geneesmiddelen. Bovendien was in geen van de (in de meta-analyses besproken) onderzoeken mortaliteit een primair of secundair eindpunt .

*Conclusie*

Vooralsnog is er geen consistent bewijs voor een verhoogd risico op (overall) sterfte van de besproken inhalatiemiddelen.

**Tabel 1. Verband tussen sterfte en anticholinergica bij patiënten met COPD**

| Auteur jaar (type) | Interventie (controle) | N trials (N ptn) | Uitkomstmaat | Uitkomst (% tenzij anders vermeld) | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|
| Singh 2008 (meta-analyse) | Anticholinergica (placebo 9 trials) (actieve controle (8 trials) | 17 trials (14.783) | Overall sterfte | 2.0 vs. 1.6 (NS) | Geen analyse anticholinergica vs. LABA |
| | | | *CV sterfte | 1.8 vs. 1.2 (RR 1.58; 95%BI 1,2-2.1) | |
| Kesten 2006 (gepoolde analyse) | Tiotropium (placebo) | 19 trials (incl 2 astma trials) | Overall sterfte | 1.94 vs 2.76 (NS) | |
| | | | CV sterfte | 0.51 vs 0.96 (NS) | |
| | | | Resp. sterfte | 0.37 vs 0.54 (NS) | |
| Wilt 2007 (syst. Review) | Ipratropium (placebo) | 4 trials (4866) | Overall sterfte | 2.2 vs. 1.8 (NS) | |
| Wilt 2007 (syst. Review) | Tiotropium (placebo) | 5 trials (4670) | Overall sterfte | 1.6 vs. 1.7 (NS) | |
| Tashkin 2008 (RCT) UPLIFT | Tiotropium (placebo) | (5993) | Overall sterfte | 14.9 vs. 16.5 (NS) | |
| | | | Cardiac events | 3.6 vs. 4.2 (RR 0.84-0.98) | |
| Lee 2008 (case control) | Ipratropium (geen medicatie of SABA) | 32.130 cases 320.501 controles | Overall sterfte | RR 1.11 (1.08-1.15) | |
| | | | CV sterfte | RR 1.34 (1.22-1.47) | |
| | | | Resp. sterfte | RR 1.07 (0.96-1.20) | |

5 * CV=cardiovasculair

**Tabel 2. Verband tussen sterfte en LABA bij patiënten met COPD**

| Auteur jaar (type) | Interventie (controle) | N trials (N ptn) | Uitkomstmaat | Uitkomst (% tenzij anders vermeld)) | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|
| Wilt 2007 (syst. Review) | LABA (placebo) | 14 (10.036) | Overall sterfte | 4.4 vs. 5.8 (NS) | |
| Lee 2008 (case control) | LABA (geen medicatie of SABA) | 32.130 cases 320.501 controles | Overall sterfte | RR 0.92 (0.88-0.96) | |
| | | | *CV sterfte | RR 0.97 (NS) | |
| | | | Resp. sterfte | RR 1.12 (NS) | |
| Calverley 2007 TORCH | Salmeterol (placebo) | (6112) | Overall sterfte | 13.5 vs. 15.2 (NS) | |
| | | | Resp. sterfte | 6.0 vs. 6.1 (NS) | |

* CV=cardiovasculair

**Aanbeveling**

Voor patiënten met weinig frequente klachten kan volstaan worden met kortwerkende bronchusverwijders (kortwerkende β2-agonisten of ipratropium of combinatie kortwerkende β2-agonisten-ipratropium). Bij onvoldoende klinische controle of, indien patiënten hun medicatie als onderhoud gebruiken, is een langwerkende bronchusverwijder aangewezen

Na 4-6 weken behoort de reactie van de patiënt op de medicatie geëvalueerd te worden (zowel de effectiviteit als de bijwerkingen). Indien de medicatie onvoldoende effect blijkt te hebben, dient volgens de werkgroep overgeschakeld te worden naar de andere categorie langwerkende luchtwegverwijders.

Bij onvoldoende effect kan eventueel aanvullende medicatie worden voorgeschreven, in eerste instantie nog een tweede langwerkend middel, ondanks gebrek aan bewijs.

## 15.7 Inhalatiecorticosteroïden als onderhoudsbehandeling

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Als basis zijn de meest recente meta-analyses met betrekking tot de effecten van inhalatie-corticosteroïden (ICS) op verschillende uitgangsparameters, zoals achteruitgang in $FEV_1$, kwaliteit van leven en het aantal exacerbaties en sterfte genomen. In 2006 is de meta-analyse van Gartlehner et al. verschenen, in 2003 die van Highland et al. en in 2002 van Alsaeedi et al. (Gartlehner, 2006; Highland, 2003; Alsaeedi, 2002). Daarnaast hebben Sin et al. een meta-analyse verricht naar het effect van ICS op de mortaliteit bij mensen met COPD (Sin, 2005).

Gartlehner et al. hebben in hun meta-analyse 12 onderzoeken (n=5618) naar de effectiviteit en 11 onderzoeken naar de veiligheid van ICS opgenomen (effectiviteit: Albers, Bourbeau, Burge, Calverley ERJ, Calverley Lancet, van Grunsven, Lung Health Study Resourch Group, Paggiaro, Pauwels, Renkema, Szafranski, Vestbo, Veiligheid: Cumming, Garbe 1997, Garbe 1998, Hubbard, Israel, Jick, Johnell, Jones, Lee&Weiss, Mitchel, Smeeth) (Gartlehner,

2006). Gekeken is naar het aantal exacerbaties, mortaliteit, functionele capaciteit, kwaliteit van leven, symptomen en bijwerkingen.

Highland et al. includeerden zes onderzoeken (Burge, Lung Health Study Research Group, Pauwels, Renkema, Vestbo, Weir) met in totaal 3571 patiënten waarin de effecten van verschillende ICS zijn vergeleken met placebo op de daling in $FEV_1$ (Highland, 2003). De zes onderzoeken variëerden sterk in gemiddelde leeftijd (52-67 jaar), gemiddeld aantal mannen (60-100%), gemiddeld aantal rokers (38-100%), $FEV_1$ % van voorspeld (40-87%), en GOLD stadia (I, II en III). De zes onderzoeken zitten op één na (Weir) allemaal in de meta-analyse van Gartlehner.

Een systematische review van Alsaeedi et al. omvatte negen gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde onderzoeken (Bourbeau, Burge, Lung Health Study Research Group, Paggiaro, Pauwels, Renkema, Senderovitz, Vestbo, Weir) met een minimale duur van zes maanden met in totaal 3976 patiënten met COPD (variërend van GOLD I tot IV) (Alsaeedi, 2002).

In de meta-analyse van Sin et al. werden gegevens van 5085 mensen betrokken (gemiddelde leeftijd 59 jaar, 71% mannen, 69% rokers). De $FEV_1$ was ~58% van voorspeld; 9% GOLD- stadium IV, 28% GOLD-stadium III, 48% GOLD-stadium II en 15% GOLD-stadium I. De gemiddelde mortaliteit was 4%( Sin, 2005).

In 2007 verscheen een systematische review ($FEV_1$ veelal <60%) met als uitkomstmaat aantal personen met ten minste één exacerbatie (8 RCT's; n=3557) en sterfte (10 RCT's; n=8369) (Wilt, 2007). Voor bijwerkingen (risico op pneumonie) is gebruikt gemaakt van de meta-analyse van Nannini 2007a (Nannini, 2007a; combinatie vs. Placebo] (n=6.427; 11 onderzoeken) en het TORCH onderzoek van Calverley (Calverley, 2007; NEJM) (n=6148; 3 jaar follow-up). In 2008 is de Cochrane review van Yang (47 onderzoeken geincludeerd) verschenen over de rol van ICS in de behandeling van stabiel COPD.

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

De meeste onderzoeken in de meta-analyse van Gartlehner et al. hadden als één van de uitkomstparameters symptoomscores. De data waren echter te divers om een meta-analyse te kunnen verrichten. Vier onderzoeken lieten geen significant verschil in sympoomscores zien tussen ICS en placebo (Bourbeau, Vestbo, Calverley Lancet, Van Grunsven), twee onderzoeken lieten betere symptoomscores zien in de ICS-groep versus placebo (Renkema, Burge) en drie onderzoeken lieten op subonderdelen van de symptoomscores significante verbeteringen zien in de ICS-groep versus de placebogroep, maar niet voor de symptoomscores als geheel (Paggiaro,Calverley ERJ, Lung Health Study Research Group) (Gartlehner, 2006).

*Longfunctie*

Er werd een niet significant verschil gevonden in de daling van $FEV_1$ van gemiddeld –5,0 ± 3,2 ml/jaar (p=0,11) tussen de verschillende ICS-groepen en placebo in de meta-analyse van Highland et al. (Highland, 2003).

Langdurig gebruik van ICS geeft geen significante vermindering in achteruitgang van de $FEV_1$ (Yang, 2008).

*Exacerbatiefrequentie*

Het resultaat van de gepoolde data van alle onderzoeken van de meta-analyse van Gartlehner et al. lieten een daling van het aantal exacerbaties zien van 33% (RR=0,67; 95% BI 0,59-0,77). Een subanalyse van de groep matig tot ernstig COPD liet een NNT van 12 zien. Dat wil zeggen dat 12 patiënten gedurende 17,7 maanden behandeld moeten worden met ICS om één exacerbatie te voorkomen. Een analyse van de groep patiënten met licht COPD liet geen effect van ICS op het aantal exacerbaties zien (RR=0,92, 95% BI 0,55-1,53) (Gartlehner, 2006).

Ook uit de meta-analyse van Alsaeedi et al. komt een reductie van het aantal exacerbaties door het gebruik van ICS van ~30% (RR=0,7; 95%BI 0,58-0,84) voor de totale groep mensen met mild tot ernstig COPD (Alsaeedi, 2002).

In de meta-analyse van Wilt et al. werd een vermindering van het aantal personen met ten minste één exacerbatie gezien met ongeveer 15% (RR 0,85 95% BI 0,75-0,96).

Gegevens van onderzoeken die gepoold konden worden laten zien dat langdurig gebruik van ICS een vermindering in exacerbatiefrequentie geeft per patiënt per jaar (Yang, 2008).

*Kwaliteit van leven*

Drie onderzoeken (Calverley, Szafranski, Calverley Lancet) uit de meta-analyse van Gartlehner et al. lieten een grotere verbetering in de St George Respiratory Questionnaire zien in de ICS-groep versus placebo bij patiënten met ernstig COPD (range –0,8 - -3,0). Hoewel statistisch significant zijn de verschillen lager dan de Minimal Clinical Important Difference (MCID = 4,0) van de SGRQ en dus op groepsniveau klinisch niet relevant. (Gartlehner, 2006).

ICS verminderen de achteruitgang in qualiteit van leven (Yang, 2008).

*Inspanning*

Eén onderzoek (Paggiaro) liet een signifante verbetering in de zes minuten looptest zien in de ICS-groep ten opzichte van placebo. Eén onderzoek liet geen verschil zien (Bourbeau) (Gartlehner, 2006).

*Overige parameters*

Uit de studie van Sin bleek dat patiënten in de ICS-groep een lager overlijdensrisico hadden ten opzichte van de patiënten in de placebogroep (Hazard-ratio 0,75 (95% BI 0,57-0,99)). Het absolute risicoverschil was gering (2,1 versus 1,57 per 1000 patiëntjaren; NNT 1887 [1000/0,53]); om één sterfgeval te voorkomen moeten 1887 personen gedurende 1 jaar behandeld worden. Uitgesplitst naar GOLD-stadia: in klasse III en IV reduceerden ICS het mortaliteitsrisico significant, maar niet in stadium I en II. Het grootste effect werd gevonden bij vrouwen, ex-rokers en patiënten met een $FEV_1$<60% van voorspeld (Sin, 2005). In een recentere meta-analyse waarin de grote TORCH studie werd meegenomen werd geen verschil in sterfte gevonden (RR 1,00; 95% BI 0,86-1,16) (Wilt, 2007).

Alsaeedi et al. lieten een een niet significant voordeel in de ICS-groep zien ten opzichte van placebo met een RR van 0,84 (95%BI 0,60-1,18) (Alsaeedi, 2002).

Langdurig gebruik van ICS reduceert niet significant de mortaliteit bij mensen met COPD (Yang, 2008).

*Bijwerkingen*

Uit de onderzoeken, welke opgenomen zijn in de meta-analyses van Gartlehner et al. en van Alsaeedi et a,l bleek dat het gebruik van ICS tot een toename van oropharyngeale candida infecties, rhinitis, zere keel, heesheid, bovenste luchtweginfecties en blauwe plekken leidde, evenals lagere cortisolspiegels (Alsaeedi, 2002). Gartlehner et al. vonden geen bewijs voor een verhoogd risico op verlies van botdichtheid (BMD) of fracturen bij gebruik van ICS. Er lijkt wel een cumulatief risico te bestaan op het ontstaan van cataract bij langdurig gebruik van ICS; dit gold ook voor verhoogde oogdruk en glaucoom (Gartlehner, 2006). In de Cochrane review van Nannini werd een toename van pneumoniën gevonden (bij behandeling van 13 personen gedurende drie jaar een extra pneumonie bij gebruik van ICS) (Nannini, 2007). Ook in de TORCH-onderzoek was de prevalentie van een pneumonie in de groepen die met ICS werden behandeld (19,6% in de combinatiegroep, 18,3% in de fluticasongroep) hoger dan in de placebogroep (12,3%).(Calverly 2007; NEJM).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inhalatiecorticosteroiden geven een vermindering van exacerbatiefrequentie bij mensen met matig tot ernstig COPD (GOLD II-IV). De number needed to treat voor matig tot ernstig COPD is 12.<br><br>*A1 Gartlehner,2006; Alsaeedi, 2002; Yang, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inhalatiecortiosteroiden geven een verbetering van kwaliteit van leven bij patiënten met ernstig COPD, maar de klinische relevantie van deze verbetering is nog onduidelijk.<br><br>*A1 Gartlehner, 2006* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inhalatiecorticosteroiden geven in vergelijking met placebo geen vermindering van sterfte.<br><br>*A1 Sin,2005; Wilt, 2007; Yang, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inhalatiecorticosteroiden hebben geen effect op achteruitgang van de longfunctie ($FEV_1$).<br><br>*A1 Highland, 2003; Yang, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Inhalatiecorticosteroiden geven een verhoogd risico op pneumonieen.<br><br>*A1 Nannini,2007; Calverley, 2007* |

**Overige overwegingen**

Voor de subgroep van GOLD II is wat betreft het effect van ICS op exacerbatiefrequentie alleen een posthoc analyse door Jones 2003 van de ISOLDE studie voor handen waaruit blijkt dat dat in er in absolute zin geen verschil is in de vermindering van exacerbaties tussen GOLD II en GOLD III-IV maar dat waarschijnlijk minder dan 20% van de patienten in de GOLD II groep frequente exacerbaties is. Bovendien is er volgens de werkgroep geen

plausibele verklaring waarom ICS wel reductie van exacerbaties zou geven bij ernstig COPD en niet bij matig ernstig COPD.

**Aanbevelingen**

| |
|---|
| Inhalatiecorticosteroiden worden niet aanbevolen om de achteruitgang in longfunctie ($FEV_1$) bij COPD te vertragen. Inhalatiecorticosteroiden zijn ook niet geïndiceerd om vanwege mortaliteitsreductie voor te schrijven. |

| |
|---|
| ICS in een dosering van 500-1000 µg per dag worden geadviseerd bij patiënten met COPD in GOLD-stadium III-IV met frequente exacerbaties. Als criterium hiervoor wordt door de werkgroep de arbitraire grens van twee of meer exacerbaties per jaar gehanteerd. Ook bij patiënten in GOLD-stadium II met frequente exacerbaties kan deze aanpak overwogen worden, hoewel een wetenschappelijke onderbouwing hiervoor ontbreekt. |

## 15.8 Osteoporose en inhalatiecorticosteroïden bij COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Er is een aantal factoren die het risico op het ontstaan van osteoporose bij patiënten met COPD verhogen. Voorbeelden zijn een genetische aanleg, inactiviteit, malnutritie, roken en gebruik van orale of systemische corticosteroïden. Met betrekking tot orale corticosteroïden (OCS) volgt de werkgroep de conclusies en aanbevelingen van de werkgroep osteoporose uit 2002 (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2002).

Literatuuronderzoek laat een tweetal meta-analyses zien. In 2004 verrichtten Halpern et al. een meta-analyse naar het effect van inhalatiecorticosteroïden op de botdichtheid bij mensen met astma en COPD (Halpern, 2004). Veertien onderzoeken konden geïncludeerd worden. Daarna is nog een meta-analyse van Gartlehner et al. uit 2006 verschenen (Gartlehner, 2006). Zij onderzochten de effectiviteit en veiligheid van inhalatiecorticosteroïden bij mensen met COPD.

**Uitkomstparameters**

*Bijwerkingen*

Er werd een niet significante verandering in de botmineraaldichtheid (BMD) of een verhoogd risico op osteoporotische fracturen gezien (Gartlehner, 2006; Halpern, 2004).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroïden is niet geassocieerd met significante veranderingen in de botmineraaldichtheid (BMD) of met osteoporotische fracturen.<br><br>*A1 Gartlehner,2006; Halpern, 2004* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Bij langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroïden wordt geen specifieke diagnostiek of therapie met betrekking tot osteoporose aanbevolen. |

## 15.9 Combinatie van ICS en LABA

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Nannini et al. publiceerden in 2004 een meta-analyse over het effect van combinatietherapie van een inhalatiecorticosteroïd (ICS) en een langwerkend β2-mimeticum in één inhalator ten opzichte van placebo en de monobestanddelen (Nannini, 2004). Hierin zijn zes gerandomiseerde studies opgenomen met in totaal 4118 patiënten. Hoewel in vier van de zes onderzoeken ook patiënten met GOLD II zijn opgenomen, betrof de meerderheid van de patiënten GOLD III-IV (Calverley, 2002; Dal Negro, 2003; Hanania, 2003; Mahler, 2002; Szafranski, 2003; Calverley, 2003). In alle studies geldt dat er geen analyses afhankelijk van het GOLD-stadium werden gepresenteerd.

Calverley et al. hebben een onderzoek verricht naar het effect van de combinatietherapie fluticason en salmeterol, versus salmeterol, versus fluticason, versus placebo op de mortaliteit (Calverley, 2007). In totaal deden 6112 patiënten mee in dit driejarig onderzoek.

In een Cochrane-review (n=5.708 patiënten met vooral ernstige COPD, 7 onderzoeken waarvan 5 met salmeterol/fluticason [n=4.791] en 2 met formoterol/budesonide [n=917] ) werd de *combinatietherapie versus monotherapie met ICS* onderzocht (Nannini, 2007b).

De resultaten toonden een significante reductie van het aantal exacerbaties bij gebruik van salmeterol/fluticason in vergelijking met monotherapie met inhalatiecorticosteroïden (RR 0,91 [0,85-0,98].[34] Voor de combinatie formoterol/budesonide was er geen significant effect op het verminderen van exacerbaties.

In een tweede Cochrane review (n=7598, ernstig COPD) met 10 onderzoeken waarvan 8 met fluticason/salmeterol (FS) en 2 met budesonide/formoterol (BF) werd de *combinatietherapie versus monotherapie met LABA* geanalyseerd. (Nannini, 2007c).

In 2007 verscheen tevens een systematisch review ($FEV_1$ veelal <60%) met als uitkomstmaat het aantal personen met ten minste één exacerbatie (4 RCT's; n=1982) en sterfte (5 RCT's; n=3524) (Wilt, 2007). Analyses waarin combinatietherapie van ICS en LABA werd vergeleken met monotherapie ICS hadden betrekking op 1982 patiënten (4 RCT's, uitkomstmaat exacerbaties) en 3524 patiënten (5 RCT's, uitkomstmaat sterfte) Analyses waarin combinatietherapie van ICS en LABA werd vergeleken met monotherapie LABA hadden betrekking op 2967 patiënten (5 RCT's, uitkomstmaat exacerbaties) en 4652 patiënten (5 RCT's, uitkomstmaat sterfte).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Uit de Cochrane-review van Nannini bleek dat combinatietherapie ten opzichte van placebo een significante verbetering van symptomen liet zien. Combinatietherapie ten opzichte van de monobestanddelen liet conflicterende uitkomsten zien (Nannini, 2004).

Budesonide/formoterol reduceerde symptomen binnen één week behandeling significant meer dan budesonide alleen, formoterol alleen en placebo. Dit effect hield 12 maanden aan (Szafranski, 2003). Tevens trad een significante verbetering op in de mate van kortademigheid en in het aantal klachtenvrije nachten. Budesonide/formoterol reduceerde de behoefte aan rescue-medicatie vergeleken met placebo en budesonide alleen. Salmeterol/fluticason veroorzaakte een toename in nachten zonder klachten en afname in mate van kortademigheid en verbetering in dyspneu-score en vermoeidheidsscore (Mahler, 2002).

*Longfunctie*

*Combinatie vs, ICS*. Wat betreft de longfunctie was er een significant verschil in toename van de $FEV_1$ ten gunste van salmeterol/fluticason in vergelijking met fluticason (gem. verschil 50 [20-90]) ml( Nannini, 2007a) en 95 ml. (Calverly, 2003 Lancet TRISTAN). Er was ook een gunstig effect van

formoterol/budesonide in vergelijking met budesonide (gem. verschil 10,2% [7,7-12,6]) (Nannini, 2007b).

*Combinatie vs. LABA*. De resultaten van een meta-analyse toonden voor wat betreft de $FEV_1$ een statistisch significant verschil ten gunste van salmeterol/fluticason in vergelijking met salmeterol (50 ml [6-60]) (Nannini, 2007c) Formoterol/budesonide toonde in vergelijking met formoterol geen statistisch significant verschil op $FEV_1$ (Nannini, 2007c).

*Exacerbatiefrequentie*

*Combinatie vs. ICS* De review van Nannini toonde een significante reductie van het aantal exacerbaties bij gebruik van salmeterol/fluticason in vergelijking met monotherapie met inhalatiecorticosteroïden (RR 0,91 [0,85-0,98] (Nannini, 2007b). Voor de combinatie formoterol/budesonide was er geen significant effect op het verminderen van exacerbaties.

In de review van Wilt werd geen statistisch significante vermindering van het aantal personen met ten minste één exacerbatie gezien. (RR 0,96 95% BI 0,85-1,08) (Wilt, 2007).

Combinatie vs. LABA. Het gepoolde resultaat van FS en BF versus monotherapie met langwerkende beta-2-agonisten liet een verschil in het aantal exacerbaties ten gunste van de combinatiemiddelen zien (rate ratio 0.82, 95% BI 0.78-0.88) (Nannini, 2007c). In de review van Wilt werd geen statistisch significant verschil gezien in het aantal personen met ten minste één exacerbatie (RR 0,88; 95% BI 0,88-0,75-1,04) (Wilt, 2007).

*Kwaliteit van leven*

*Combinatie vs. ICS.* Het verschil tussen formoterol/budesonide en budesonide op de kwaliteit van leven was statistisch significant en klinisch relevant in het voordeel van de combinatie. Voor salmeterol/fluticason was in vergelijking met fluticason het verschil statistisch significant maar klinisch niet relevant (Nannini, 2007b).

*Combinatie vs, LABA.* Wat betreft de kwaliteit van leven was er een statistisch significant maar klinisch niet relevant verschil ten gunste van salmeterol/fluticason in vergelijking met salmeterol. In de onderzoeken met formoterol/budesonide versus formoterol werd de kwaliteit van leven niet compleet gerapporteerd en bovendien waren de resultaten niet eenduidig (Nannini,2007c).

*Bijwerkingen*

Behandeling met formoterol/budesonide toonde een gelijke mate van bijwerkingen ten opzichte van budesonide alleen en formoterol alleen [Nannini, 2004]. Behandeling met salmeterol/fluticason resulteerde in een verhoogde frequentie van oropharyngeale candidiasis (combinatie 8%, fluticason 7%, salmeterol 2%, placebo 2%).

In de Cochrane review van Nannini (zie eerder) werd een pneumonie met de combinatie significant vaker gevonden dan met alleen LABA (OR 1.62; 95% CI 1.35 - 1.94). (Nannini, 2007c) Afhankelijk van het voorafgaand risico op pneumonie en de studieduur betekent dit een extra pneumonie per 12 tot 84 behandelde personen. Er werd geen significant verschil in hospitalisaties gevonden.

*Overige parameters (sterfte)*

Er was geen significant verschil in mortaliteit tussen de verschillende behandelgroepen en placebo (Calverley, 2007). Vermindering van sterfte werd gevonden bij combinatietherapie versus monotherapie met ICS in de review van Naninini (OR 0.77; 95% BI 0.63- 0.94) (Nannini, 2007b). In de review van Wilt verminderde combinatie therapie het relatieve maar niet het absolute risico op

sterfte vergeleken met placebo (RR 0.82 [95%BI 0.69 - 0.98]; absoluut risicoverschil 0.01 [-0.03 tot 0.01]) en vergeleken met ICS (RR 0.79 [0.67-0.94]; absoluut risicoverschil 0.01 [- 0.03 tot 0.02]). Combinatietherapie vergeleken met LABA gaf geen vermindering van het relatieve en absolute risico op sterfte (RR 0.90 [0.76 - 1.08] (Wilt , 2007). Verschillen in follow-up duur van de studies maken een gepoolde NNT berekening niet goed mogelijk. In het TORCH-onderzoek (Calverley, 2007) met een baseline sterfterisico van 15% in de ICS groep is de 3-jaars NNT 32 (95% BI 9-123) terwijl in het TRISTAN onderzoek (Calverley, 2003b) met een veel lager baseline sterfterisico van 0.8% in de ICS groep de 1-jaars NNT 547 (95% BI 340-2100) is.

*Commentaar*

Van belang is de selectie van patiënten in deze verschillende studies. Sommige studies selecteerden zowel responders als niet-responders op β2-agonisten, terwijl andere studies dit niet deden. In sommige studies werd co-medicatie toegestaan, in andere studies was dit beperkt. De wash-out-perioden van medicatie varieerden per studie. De ernst van COPD varieerde per studie.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | De combinatie van een langwerkende β2-agonist en een inhalatiecorticosteroid heeft een gunstig effect op symptomen, longfunctie, exacerbatiefrequentie en kwaliteit van leven ten opzichte van placebo (GOLD III-IV). De gevonden verschillen zijn deels wel en deels niet significant voor de combinatie versus de aparte componenten.<br><br>*A1 Nannini, 2004; Nannini, 2007b; Nannini, 2007c* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | De combinatie langwerkende β2-agonist en een inhalatiecorticosteroid geeft een significante reductie in het aantal exacerbaties ten opzichte van monotherapie met ICS of LABA.<br><br>*A1 Nannini, 2007b; Nannini, 2007c* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het verschil in werkzaamheid van combinatiebehandeling met langwerkende β2-agonist en een inhalatiecorticosteroid vergeleken met een monotherapie met inhalatiecorticosteroid of langwerkende β2-agonist betreffende de vermindering van exacerbaties is afhankelijk van de gebruikte uitkomstmaat (verschil in aantal exacerbaties wel statistisch significant maar het verschil in het aantal personen met ten minste één exacerbatie niet).<br><br>*A1 Nannini, 2007b; Nannini, 2007c; Wilt,2007* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bij combinatiebehandeling vergeleken met placebo of inhalatiecorticosteroid monobehandeling was er een klinisch weinig relevant absoluut verschil in sterfte van 1 tot 2%.<br><br>*A1 Wilt, 2007* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| De werkgroep acht het rationeel een combinatie van inhalatiecorticosteroid en langwerkende β2-agonist voor te schrijven aan patiënten met GOLD III-IV met tenminste twee exacerbaties in het afgelopen jaar, een duidelijke afname in kwaliteit van leven en symptomatologie, nadat gebleken is dat alleen een langwerkende bronchusverwijder of alleen een inhalatiecorticosteroid onvoldoende verbetering geeft. |

## 15.10 Mucolytica en anti-oxidantia

**Wetenschappelijke onderbouwing**

In 2005 verscheen de publicatie van Decramer et al. waarin het effect van N-acetylcysteïne specifiek bij COPD-patiënten werd onderzocht (Decramer, 2005). In dit onderzoek (523 COPD-patiënten, gemiddelde leeftijd 62 jaar, 79% mannen, $FEV_1$ 57% van voorspeld, 75% GOLD-stadium II/25% GOLD-stadium III) werd dagelijkse orale toediening van 600 mg N-acetylcysteïne vergeleken met placebo, toegevoegd aan 'usual care'. Patiënten werden gestratificeerd op basis van ICS-gebruik.

**Uitkomstparameters**

*Longfunctie*

In de studie van Decramer et al. waren er geen significante verschillen in $FEV_1$ en vitale capaciteit tussen de N-acetylcysteïne (NAC) en de de placebogroep (Decramer, 2005). Er werd wel een significante daling van de functionele residuele capaciteit gevonden in de interventiegroep na drie jaar (4,46 l naar 4,09 l) in vergelijking met de placebogroep (4,34 l naar 4,34 l; $p<0,003$ tussen de twee groepen).

*Exacerbatiefrequentie*

In de studie van Decramer werd geen effect gevonden op exacerbaties in de totale groep, evenmin voor subgroepen op basis van rookstatus of GOLD-stadium. Subgroepanalyse toonde dat het aantal exacerbaties bij patiënten, die geen inhalatiecorticosteroïden gebruikten, lager was in de groep die NAC gebruikte in vergelijking met de placebogroep (130 versus 187, p=0,04) (Decramer, 2005).

*Kwaliteit van leven*

In de Broncus-studie werd de gezondheidstoestand van de patiënten geïnventariseerd middels de St George's Respiratory Questionaire en Euroqol-5D (Decramer, 2005). Er was geen significant verschil tussen beide groepen (p=0,358).

*Bijwerkingen*

In de Broncus-studie waren de bijwerkingen van NAC niet verschillend van placebo (Decramer, 2005).

*Commentaar*

In de Broncus-studie was de totale follow-up in de interventiegroep significant langer dan in de placebogroep; dit kan de resultaten van het onderzoek hebben vertekend (Decramer, 2005). Ongeveer 70% van de patiënten in beide groepen gebruikten inhalatiecorticosteroïden, hetgeen de uitkomsten beïnvloed kan hebben.

**Conclusies**

**Longfunctie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er is geen invloed van N-acetylcysteïne op de jaarlijkse afname van $FEV_1$ en vitale capaciteit bij patiënten met COPD GOLD-stadium II en III.<br><br>*A2 Decramer, 2005* |

**Exacerbaties**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | N-acetylcysteïne heeft geen invloed op het aantal exacerbaties voor de totale groep patiënten.<br>In een post-hoc analyse bleek NAC een significante daling in het aantal exacerbaties te veroorzaken bij patiënten die geen inhalatiecorticosteroïden gebruikten.<br><br>*A2 Decramer, 2005* |

**Kwaliteit van leven**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er is geen invloed van N-acetylcysteïne op het verloop van de kwaliteit van leven bij patiënten met GOLD stadium II en III.<br><br>*A2 Decramer, 2005* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| N-acetylcysteïne wordt niet aanbevolen om de achteruitgang in longfunctie bij COPD GOLD II/III te vertragen, noch om de exacerbatiefrequentie te reduceren, of om de kwaliteit van leven te verbeteren. |

## 15.11 Theofylline

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Na selectie van de literatuur bleven twee publicaties over. In de Cochrane-review van Ram et al. werden 20 onderzoeken geïncludeerd, alle RCT's waarin orale theofylline werd vergeleken met een placebo (Ram, 2002). Hoewel de maximale follow-up duur van deze studies 90 dagen bedroeg, is toch besloten deze studie te includeren in de analyse voor de richtlijn. Alle geïncludeerde studies hadden een cross-over design met wash-out periode. In totaal werden 488 COPD-patiënten (gemiddelde leeftijd 58-69 jr; gemiddelde $FEV_1$ 0,96-1,15 l; GOLD-stadium [II]–III-IV) in de meta-analyse betrokken. Sommige resultaten hebben betrekking op een klein aantal patiënten. De toegestane co-medicatie variëerde per studie: in vier studies was het gebruik van luchtwegverwijders niet toegestaan, de patiënten van 12 studies mochten hun voorgeschreven medicatie (luchtwegverwijders en inhalatiecorticosteroïden) tijdens de studie continueren en in 4 studies werd het gebruik van co-medicatie niet beschreven.

Rossi et al. beschreven een 12 maanden durende gerandomiseerde studie waarin in vier armen het gebruik van formoterol (2 dd 12 µg of 2 dd 24 µg) en theofylline (streefwaarde plasma 8-20 mg/L) werd vergeleken met placebo (Rossi, 2002). De studiepopulatie bestond uit patiënten met COPD (n=622, 80% mannen, gemiddelde leeftijd 63 jr, gemiddelde $FEV_1$ 1,37 l, GOLD-stadium [II]-III–IV). In deze analyse werden de studiearmen met theofylline (209 patiënten) en placebo (220 patiënten) vergeleken. In deze studie was alleen het gebruik van inhalatiecorticosteroïden toegestaan als co-medicatie (46% in de theofylline- en 49% in de placebogroep).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Noch in de Cochrane-review noch in de studie van Rossi werd een significant effect van theofylline gevonden op subjectieve kortademigheidklachten (VAS-score) of op andere symptomen (Ram, 2002; Rossi, 2002). In de studie van Rossi had formoterol overigens wel een positief effect (Rossi, 2002).

*Longfunctie*

In de Cochrane-review werd een significante toename van de $FEV_1$ beschreven bij patiënten met theofylline (gemiddeld verschil 100 ml, 95%BI 40-160 ml) (Ram, 2002). Tevens werd een significant toegenomen FVC in deze groep gemeten (gemiddeld verschil 210 ml, 95%BI 100-320 ml). Er werden geen significante effecten gevonden op FRC, PEF, TLC en RV.

In de studie van Rossi was de gemiddelde $FEV_1$ in de groep die behandeld werd met theofylline na 12 maanden 130 ml hoger in vergelijking met placebo (Rossi, 2002). Ook de formoterolgroepen (formoterol 12 µg (211 patiënten) en formoterol 24 µg (214 patiënten)) werden vergeleken met theofylline. Formoterol 12µg had een gunstiger invloed op de $FEV_1$ dan theofylline (verschil 80 ml, p=0,026). Bij de dosering van 24 µg werd geen statistisch significant verschil gevonden.

*Exacerbatiefrequentie*

In de Cochrane-review werd geen effect gevonden op de duur en/of frequentie van exacerbaties bij vergelijking van theofylline met placebo (uitkomstparameter van twee studies, 45 patiënten) (Ram, 2002). In de studie van Rossi bleken minder vaak exacerbaties en COPD-gerelateerde ziekenhuisopnames op te treden in de theofyllinegroep in vergelijking met placebo (aanvullende medicatie vanwege exacerbatie: 20% versus 34%, ziekenhuisopnames 6 versus 20) (Rossi, 2002). Bij gebruik van formoterol traden minder vaak lichte exacerbaties op dan bij gebruik van theofylline ($p \leq 0,035$).

*Kwaliteit van leven*

Patiënten gaven de voorkeur aan theofylline ten opzichte van placebo (RR 2,3, 95%BI 1,3-4,1) (Ram, 2002). In de studie van Rossi was de SGRQ-score in de theofyllinegroep significant beter dan in de placebogroep (p=0,013) (Rossi, 2002).

*Inspanningstolerantie*

De $VO_2$max (uitkomstparameter in twee studies, 32 patiënten) liet een significante verbetering zien in de theofyllinegroep (gemiddelde verschil 195 ml, 95%BI 113-278 ml). De zes minuten loopafstand toonde in de verschillende studies geen significant verschil bij vergelijking van theofylline met placebo (gemiddelde verschil 33 meter) (Ram, 2002).

*Overige*

Arteriële bloedgasanalyse

Zes studies in de Cochrane-review (156 patiënten) rapporteerden een significante verbetering van $PaO_2$ (WMD (weighted mean difference) 3,2 mmHg, 95%BI 1,2-5,1 mmHg) en een significante afname van $PaCO_2$ (WMD -2,4 mmHg, 95%BI (-3,5 - -1,2 mmHg)) in de met theofylline behandelde groepen ten opzichte van placebo (Ram, 2002).

*Bijwerkingen*

Patiënten die theofylline gebruikten bemerkten significant vaker misselijkheid (RR 7,7, 95%BI**Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.** 1,5-39,9) (Ram, 2002; Rossi, 2002).

*Commentaar*

De review van Ram betreft 20 studies met in totaal 448 patiënten en een follow-up van slechts drie maanden. Een aantal resultaten uit de review van Ram zijn gebaseerd op een erg klein aantal patiënten (Ram, 2002).

Bij de studie van Rossi moet worden opgemerkt dat de uitval in de theofyllinegroep groter was dan in de andere groepen, inclusief de placebogroep (Rossi, 2002). Dit kan de resultaten van de studie beïnvloeden. Ook het feit dat theofylline als monotherapie is onderzocht en er onvoldoende vergelijking is uitgevoerd met andere medicatie, maken de resultaten klinisch minder relevant voor de Nederlandse praktijk. In Nederland zijn theofyllinepreparaten geen middelen van eerste keus vanwege de geringe therapeutische breedte, de bijwerkingen en de effectieve alternatieven in de vorm van geïnhaleerde kort- en met name langwerkende luchtwegverwijders.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Dagelijkse toediening van theofylline verhoogt de $FEV_1$ met 100-130 ml en verbetert de kwaliteit van leven bij patiënten die geen andere luchtwegverwijders gebruiken (GOLD [II]-III-IV). Het effect op de exacerbatiefrequentie is in de literatuur niet eenduidig. Behandeling met theofylline is geassociëerd met bijwerkingen zoals gastro-intestinale klachten, ritmestoornissen en convulsies.<br><br>*A1 Ram, 2002*<br>*A2 Rossi, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | In vergelijking met formoterol (12 µg 2dd) heeft theofylline een minder gunstig effect op klachten en $FEV_1$. Daarnaast is het aantal lichte exacerbaties hoger en ervaren patiënten meer bijwerkingen van theofylline.<br><br>*A2 Rossi, 2002* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Theofylline heeft een bewezen effectiviteit bij COPD, maar het bronchusverwijdende effect is kleiner dan van geïnhaleerde bronchusverwijders en de toxiciteit is groter. De waarde van theofylline, toegevoegd aan geïnhaleerde luchtwegverwijders, is niet goed onderzocht. Theofylline kan op proef toegepast worden wanneer de combinatie van β2-agonisten en anticholinergica (en eventueel inhalatiecorticosteroïden) onvoldoende effect heeft. De behandelaar dient op de hoogte te zijn van de geringe therapeutische bandbreedte, de (soms ernstige) bijwerkingen inclusief interacties met verschillende andere medicamenten. |

## 15.12 Orale corticosteroïden

**Wetenschappelijke onderbouwing**

In juli 2005 is een Cochrane-analyse gepubliceerd over de plaats van orale corticosteroïden bij COPD (Walters, 2005). Er werden 24 RCT's geÏncludeerd, waarbij orale corticosteroïden werden vergeleken met placebo bij patiënten met COPD (1029 patienten, 836 mannen, gemiddelde leeftijd 52-70 jr, overwegend GOLD II-IV (15 studies), rokers en ex-rokers). Het gebruik van andere medicatie was gematched in beide groepen. De behandeling duurde drie weken of minder in 19 studies. Een hoge dosis orale corticosteroïden (30-40 mg prednison per dag) werd gebruikt in 21 studies.

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Er werd een klein significant verschil met betrekking tot piepen gevonden bij patiënten behandeld met orale corticosteroïden in vergelijking met placebo. Geen significante verschillen werden gevonden voor dyspneu, hoest en sputum tussen beide groepen.

*Longfunctie*

Er was een significante toename in $FEV_1$ na twee weken behandeling (WMD 53 ml; 95%BI 22,21-84,39) in het voordeel van orale corticosteroïden in 14 studies met 396 patiënten. Er zouden zeven patiënten behandeld moeten worden met 30-40 mg orale corticosteroiden per dag (95%BI 5-12) voor één extra patiënt met een toename van de $FEV_1$>20% van de uitgangswaarde.

*Exacerbatiefrequentie*

Er was geen significant verschil in risico op het optreden van een exacerbatie of mate van ernstige exacerbaties gedurende twee jaar behandeling met een lage dosis orale corticosteroïden (tot 10-15 mg/dag).

*Kwaliteit van leven*

De gevonden verschillen in health-related quality of life (CRQ) waren significant, maar lager dan de minimum clinically important difference (MCID).

*Inspanningstolerantie*

Een significante toename van functionele capaciteit (WMD 0;44, 95%BI 0,14-0,74) werd gevonden in de groep behandeld met orale corticosteroïden (drie studies). Een significante toename in de 12 minuten looptest werd gevonden bij patienten behandeld met orale prednison (drie studies).

*Bijwerkingen*

Er was een toename in bijwerkingen ten gevolge van orale corticosteroïden, zoals verhoogde bloedglucose, hypertensie, bijniersuppressie en afname in serum osteocalcine.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Orale corticosteroïden hebben een geringe toegevoegde waarde bij de behandeling van mannen met COPD GOLD-stadium II-IV, maar de effecten wegen niet op tegen de nadelen.<br><br>*A1 Walters, 2005* |

**Aanbeveling**

Onderhoudsbehandeling met orale corticosteroïden wordt in geen van de GOLD-stadia geadviseerd.

## 15.13 Antibiotica als onderhoudsbehandeling

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De resultaten van de zoekacties volgens genoemde criteria hebben geen relevante artikelen opgeleverd na selectie op basis van de titel. Verdere zoekacties leverde een systematische review op, die de effectiviteit van profylactische antibioticatoediening bij patiënten met chronische bronchitis (met en zonder luchtwegobstructie) heeft onderzocht (Black, 2003). In de meta-analyse waren negen RCT's met in totaal 1055 geïncludeerde patiënten (gemiddelde leeftijd 15-77 jaar, ≥ 67% mannen, GOLD-stadia niet vermeld) opgenomen. De duur van de RCT's variëerde van drie maanden tot vijf jaar. Echter, alle studies zijn vóór 1970 verricht. De inclusiecriteria van de patiënten in de gevonden onderzoeken zijn onbekend.

Nadien verscheen nog een placebo-gecontroleerd onderzoek bij 109 patienten (63% man, gemiddelde leeftijd 67.2 jaar, $FEV_1$ 50 (18)% van voorspeld) (Seemungal, 2008).

**Uitkomstparameters**

Exacerbatiefrequentie

In de Cochrane review reduceerde profylactische antibioticatoediening het risico op het krijgen van een exacerbatie in vergelijking met placebo (RR 0,91, 95%BI 0,84-0,99). Er was een tendens dat ook het aantal exacerbaties per persoon per jaar verminderde bij profylactisch antibioticagebruik. Dit was echter niet statistisch significant (weighted mean difference (WMD): -0,15, 95%BI -0,34–0,4). De number-needed-to-treat om een exacerbatie te voorkomen was 14.
In het onderzoek van Seemungal waren 206 matig tot ernstige exacerbaties waarvan 125 in de placebo groep en 81 in de macrolide groep. Het aantal exacerbaties in de macrolide groep was significant lager dan in de placebogroep (rate ratio 0.648 (95% BI 0.489 - 0.859; p = 0.003).

Overige

Er was een significante vermindering van het aantal ziektedagen per behandeld persoon per maand (WMD: -0,95, 95%BI -1,89 - -0,01, 22% vermindering).

Bijwerkingen

De met antibiotica behandelde patiëntengroep rapporteerde iets meer bijwerkingen in vergelijking met de placebogroep (aantal bijwerkingen; WMD per behandelde patiënt per jaar: 0,01, 95%BI 0–0,02).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Profylactisch antibioticagebruik vermindert het risico op het krijgen van een exacerbatie en vermindert het aantal ziektedagen per maand bij patiënten met COPD en chronische bronchitis.<br><br>*A1 Black,2003; Seemungal, 2008* |

**Aanbeveling**

Vanwege de zorgen over bijwerkingen en resistentieontwikkeling, worden profylactische antibiotica als onderhoudsbehandeling bij COPD vooralsnog niet aanbevolen.

## 15.14 Toedieningsvormen

**Inleiding**

Ten behoeve van de behandeling van COPD heeft pulmonale toediening van medicatie door middel van inhalatie de voorkeur (GOLD, 2008). Het gewenste effect wordt snel bereikt, een lagere dosering is nodig en er zijn minder systemische bijwerkingen. Er zijn verschillende toedieningsvormen beschikbaar, zoals droog poeder inhalatoren (DPI), dosisaërosolen (pMD), eventueel in combinatie met een voorzetkamer en vernevelaars. Verschillende factoren, zoals het farmacon, de toedieningsvorm en patiëntfactoren, zoals de inhalatietechniek, de luchtwegdoorgankelijkheid en de ademspierfunctie, beïnvloeden de dosisafgifte, de deeltjesgrootteverdeling en dientengevolge mogelijk het klinische effect. Daarnaast zijn er ook overwegingen van praktische aard, zoals het aanbod van de verschillende farmaca in relatie tot de toedieningsvormen, alsook de voorkeur van de patiënt, gebruiksgemak en acceptatie op langere termijn.

**Uitgangsvraag**

Is er verschil in effectiviteit (vermindering klachten) bij gebruik van verschillende toedieningsvormen?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Na selectie van de literatuur bleef er één recente review over. Dolovich et al. onderzochten middels een systematische review de effectiviteit van verschillende inhalatoren voor de afgifte van bronchusverwijders en steroïden (Dolovich, 2005).

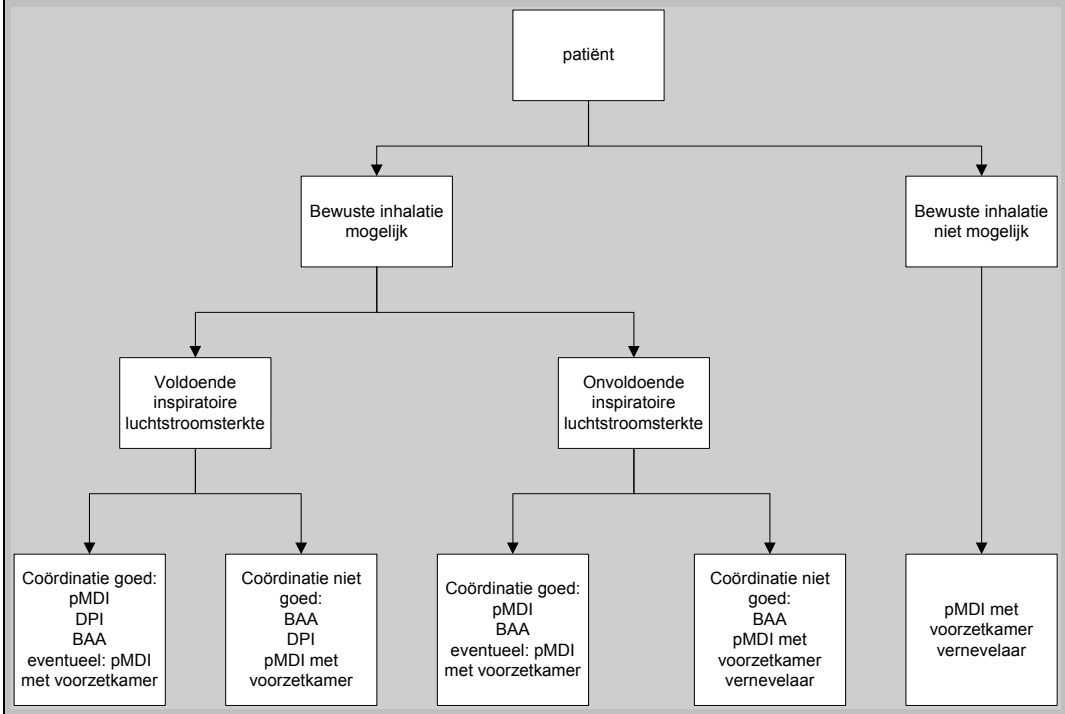
Er werden zeven studies (RCT) geïncludeerd met in totaal 175 COPD-patiënten (out-patients). Er werd geen evidence gevonden voor verschil in effectiviteit van anticholinergica en β2-agonisten toegediend via vernevelaars, DPI en pMDI met en zonder voorzetkamer. Er zijn te weinig gegevens bekend van deze patiëntenpopulatie om een uitspraak te kunnen doen over combinatiepreparaten, inhalatiesteroïden en langwerkende bronchusverwijders.

Aangezien verschil in effectiviteit dus geen selectiecriterium is, zijn andere aspecten van belang bij het maken van een keuze voor een inhalator:

1. Beschikbaarheid van diverse preparaten in verschillende inhalatoren (hetzelfde inhalatortype voor diverse preparaten heeft de voorkeur (Palen van der, 1999).
2. Mate van correct gebruik van de inhalator, rekening houdend met patiëntfactoren (onder andere leeftijd, co-morbiditeit) en klinische setting (Dekhuijzen, 1998).
3. Economische aspecten (kosten en duurzaamheid van de inhalator).
4. Patiëntenvoorkeur danwel voorkeur medisch personeel.

**Aanbeveling**

Stroomdiagram met keuzemogelijkheden van inhalatietherapie bij patiënten met obstructieve longaandoeningen [Dekhuijzen, 1998].




DPI = drogepoederinhalator; pMDI = pressured metered dose inhaler, aerosol; BAA = breath-actuated aerosol, aerosol waarvan de afgifte door de inademing wordt geïnitieerd.

## 15.15 Ademstimulantia

Respiratoire stimulantia kunnen gebruikt worden om de hypercapnie tijdens een acute exacerbatie COPD te bestrijden. Incidenteel worden zij ook ingezet bij een stabiele patiënt met ernstig COPD en chronische hypercapnie. Er zijn geen studies die voldoen aan de criteria voor toelating in deze richtlijn.

Het meest gebruikte middel is Doxapram. Dit werkt centraal, vergroot de respiratoire drive en stimuleert de werking van het diafragma. Eén studie liet zien dat Doxapram resulteert in afname van de acidose en een daling van de $PaCO_2$ bij een acute exacerbatie COPD (Moser, 1973). Het effect is echter meestal kort. Eén van de bijwerkingen kan zijn dat de patiënt geagiteerd wordt of verder uitput. Doxapram intraveneus wordt meestal toegediend in een dosering van 3 mg per minuut gedurende de eerste twee uur, daarna 1,5 mg per minuut. Doxapram wordt niet aanbevolen bij stabiel COPD.

Orale ademstimulantia kunnen worden overwogen bij een chronisch hypercapnische COPD-patiënt. Er zijn geen voorspellende factoren die aangeven of een patiënt wel of niet op deze medicamenten zal reageren. Indien deze behandeling wordt overwogen, kan gebruik gemaakt worden van acetazolamide (Diamox) 2 dd 250 mg per os (cave toename metabole acidose) of progestativa (Provera) 2 dd 30 mg per os.

**Literatuur**


- Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F, Bourbeau J, Goldstein R et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;146:545-55.
- Alsaeedi A, Sin DD, McAlister FA. The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. Am J Med 2002; 113: 59-65.
- Anonymus. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:818-900.
- Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Pistelli R et al. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? Eur Respir J 2003; 22: 444-9.
- Appleton S, Jones T, Poole P, Pilotto L, Adams R, Lasserson TJ, Smith B, Muhammad J. Ipratropium bromide versus long-acting b2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD006101.
- Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD001104.
- Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FSF. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Thorax. 2006; 61: 854-62.
- Black P, Staykova T, Chacko E, Ram FS, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis (Cochrane review). In the Cochrane Library, issue 4, 2003. Chichester, UK:
- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000;320:1297-303.
- Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A et al. TRial of Inhaled STeroids ANd long-acting beta2 agonists study group (TRISTAN). Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 449-56.

- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007;356:775-89.
- Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2003; 58: 659-64.
- Calverley PM. Effect of budesonide/formoterol on severe exacerbations and lung function in moderate to severe COPD. Thorax 2002; 57: 44.
- Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ Jr, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 2005; 127: 809-17.
- Chapman KR, Arvidsson P, Chuchalin AG, Dhillon DP, Faurschou P, Goldstein RS et al. The addition of salmeterol 50 microg bid to anticholinergic treatment in patients with COPD: a randomized, placebo controlled trial. Chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J 2002; 9: 178-85.
- COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. Chest 1994; 105: 1411-9.
- Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, Nonikov V, Byrne AM, Thomson MH et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 778-84.
- Dal Negro RW, Pomari C, Tognella S, Micheletto C. Salmeterol and fluticasone 50 µg/250 µg bid in combination provides a better long-term control than salmeterol 50 µg bid alone and placebo in COPD patients already treated with theophylline. Pulm Pharm Ther 2003; 16: 241-6.
- Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PNR, Troosters T, Herwaarden C van, Pellegrino R et al. Effects of N-acetylcysteïne on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 365: 1552-60.
- Dekhuijzen PN. Inhalatiemedicatie bij volwassenen met obstructieve longaandoeningen: poeder of aerosol? Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142: 1369-74.
- Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest 2005; 127: 335-71.
- Donohue JF, Noord JA van, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002; 122: 47-55.
- Gartlehner G, Hansen RA, Carson SS, Lohr KN. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis of health outcomes. Ann Fam Med 2006; 253-62.
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2008 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop).
- Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A, Puscinska E, Goljan-Geremek A, Zielinski J. Diagnosis of airflow limitation Weel C, Grol RP. Management of patients with asthma and COPD: monitoring quality of life and the relationship to subsequent GP interventions. Fam Pract 2001;18:574-80.
- Halpern MT, Schmier JK, Van Kerkhove MD, Watkins M, Kalberg CJ. Impact of long-term inhaled corticosteroid therapy on bone mineral density: results of a meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 92: 201-7.
- Hanania NA, Darken P, Horstman D, Reisner C, Lee B, Davis S et al. The efficacy and safety of fluticasone proprionate (250 µg)/salmeterol (50 µg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. Chest 2003; 124: 834-43.

- Highland KB, Strange C, Heffner JE. Long-Term Effects of Inhaled Corticosteroids on FEV1 in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis. Ann Int Med 2003; 138.
- Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Eur Respir J 2003;21:68-73.
- Kesten S, Jara M, Wentworth C, Lanes S. Pooled clinical trial analysis of tiotropium safety. Chest 2006; 130: 1695-1703.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO et al. Richtlijn Osteoporose. Utrecht, CBO, 2002.
- Lee TA, Pickard S, Au DH, Bartle B, Weiss KB. Risk for death associated with medications for recently diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 2008; 149: 380-390.
- Liesker JJ, Wijkstra PJ, Ten Hacken NH, Koeter GH, Postma DS, Kerstjens HA. A systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. Chest 2002; 121: 597-608.
- Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. Chest 1999; 115: 957-65.
- Mahler DA, Wire D, Horstman CN, Chang J, Yates T, Fischer T et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the diskus device in the treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-91.
- Maltais F, Hamilton A, Marciniuk D, Hernandez P, Sciurba FC, Richter K et al. Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD. Chest 2005; 128: 1168-78.
- Moser KM, Luchsinger PC, Adamson JS, McMahon SM, Schlueter DP, Spivack M et al. Respiratory stimulation with intravenous doxapram in respiratory failure. A double-blind co-operative study., NEJM 1973; 288: 427-31.
- Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007a, Issue 4. Art. No.: CD003794. DOI: 10.1002/14651858.CD003794.pub3.
- Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and longacting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease (Review). The Cochrane database of systematic review, juli 2004.
- Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus inhaled steroids for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007b, Issue 4. Art. No.: CD006826. DOI: 10.1002/14651858.CD006826.
- NHG-producten: zie www.nhg.org.
- O'Donnell DE, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004; 23: 832-40.
- Palen J Van der, Klein JJ, van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. Eur Respir J 1999; 14: 1034-7.
- Ram FS, Jones PW, Castro AA, De-Brito JA, Atallah AN, Lacasse Y et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;(4):CD003902.
- Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, Broughton J, Bailey W, Friedman M et al. Use of a long-acting inhaled beta2-adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1087-92.
- Rossi A, Kristufek P, Levine BE, Thomson MH, Till D, Kottakis J et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. Chest 2002; 121: 1058-69.
- Salpeter SR, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: anticholergics, but not beta-agonists, reduce severe exacerbations and respiratory mortality in COPD. J Gen Intern Med 2006;21:1011-1019.
- Salpeter SR. Bronchodilators in COPD: impact of β-agonists and anticholinergics on severe exacerbations and mortality. Int J COPD 2007; 2: 11-18.

- Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA..Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2008 ;178:1139-47.
- Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FSF. Short-acting b2-agonists for stable chronich obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001495. DOI: 10.1002/14651858.CD1495.
- Sin DD, McAlister FA, Man SF, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. JAMA 2003; 290: 2301-12.
- Sin DD, Wu l, Anderson J, Anthonisen N, Buist A, Sherwood P et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005; 60: 992-7.
- Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 2008; 300: 1439-1450.
- Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S et al. Efficacy and safelty of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 21: 74-81.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008; 359: 1543-1554.
- Verkindre C, Bart F, Aguilaniu B, Fortin F, Guérin JC, Le Merre C et al. The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease Respiration 2006; 73: 420-7.
- Walters JA, Walters EH, Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD005374. Review.
- Wilt TJ, Niewoehner D, MacDonald R, Kane RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med 2007; 147: 639-53.

# HOOFDSTUK 16
# MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN EEN EXACERBATIE

## 16.1 Wat wordt verstaan onder een exacerbatie?

Er is wereldwijd geen breed geaccepteerde definitie van een 'acute exacerbatie COPD'. De internationale richtlijnen hanteren een combinatie van klinische symptomen om een acute exacerbatie te beschrijven (ACP/ACCP, 2001; Finnish, 2004; GOLD, 2008; NCCCC/NICE, 2004):

- Toename van dyspneu;
- Toename van sputumvolume;
- Toename van sputumpurulentie;
- Toename hoesten [GOLD, 2008, NCCC/NICE, 2004].

Tevens wordt beschreven dat patiënten met een acute exacerbatie van COPD ook minder specifieke klachten, zoals malaise, insomnia, vermoeidheid, depressie, verwardheid, verminderde inspanningstolerantie en koorts, kunnen vertonen.

**Oorzaken van een exacerbatie**

Acute exacerbaties kunnen uitgelokt worden door:

- Tracheobronchiale infecties (viraal/bacteriëel);
- Blootstelling aan omgevingsfactoren ($NO_2$, ozon, $SO_2$);
- In 30% van de exacerbaties is er geen oorzaak aan te wijzen.

Differentiaal diagnostisch moet bij COPD-patiënten, die zich presenteren met bovengenoemde klachten, ook gedacht worden aan pneumonie, pneumothorax, linker ventrikel falen/pulmonaal oedeem, longembolie, longcarcinoom, bovenste luchtweg- obstructie, aspiratie en pleurale effusie.

**Ernst van een exacerbatie**

Ook voor de beschrijving van de ernst van een exacerbatie bestaat geen gevalideerde stadiëring. In de meeste gevallen gaat het om lichte (extra medicatie in de thuissituatie zonder tussenkomst van arts) of matig ernstige exacerbaties (extra medicatie in de thuissituatie met tussenkomst van arts), waarbij geen dyspneu in rust of respiratoire insufficiëntie optreedt.

Soms is er sprake van een ernstige exacerbatie (ziekenhuisopname vereist). Criteria daarvoor zijn:

- (een toename van de) dyspneu in rust, moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen;
- ademhalingsfrequentie >25/min (bij zeer ernstige exacerbaties neemt de ademfrequentie weer af!);
- hartfrequentie >110/min;
- fors gebruik van hulpademhalingsspieren.

In de dagelijkse praktijk wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van de zuurstofsaturatiemeter bij het beoordelen van de ernst van de exacerbatie door huisartsen, huisartsenposten (ANWD) en door ambulance verpleegkundigen.

Zuurstofsaturatiemeter

De saturatiemeter is een handzaam apparaatje waarmee aan de vinger transcutaan de zuurstofverzadiging in het bloed kan worden gemeten (Van den Bosch, 2005). Over de toegevoegde waarde van de saturatiemeting bij het gebruikelijke onderzoek van patiënten met een exacerbatie van COPD is weinig bekend. In een onderzoek in de eerste lijn (n = 229 metingen) beïnvloedde de meting in 20% van de gevallen het beleid. Twee derde van de metingen leidde tot geruststelling van de patiënt en de huisarts. Over een afkappunt voor hypoxie bestaat nog geen consensus. In een onderzoek bij patiënten met een COPD-exacerbatie was het optimale afkappunt voor hypoxie (arteriële $PO_2$ < 60 mmHg) een zuurstofsaturatie van 92% (100% sensitiviteit, 86% specificiteit) (Kelly, 2001; Chavannes, 2003). Bij het vaststellen van hypoxie komt de saturatiemeting slechts in redelijke mate overeen met de arteriële bloedgasanalyse (Kelly, 2001). Bij COPD-exacerbaties wordt zuurstofbehandeling aanbevolen bij een $O_2$-saturatie gemeten met een saturatiemeter < 90%, onder controle van de $PaCO_2$ (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg 2005).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Onder een exacerbatie wordt verstaan een aanhoudende verslechtering van de conditie van de patiënt (24 uur) ten opzichte van de stabiele situatie en buiten de normale fluctuatie, met een acuut begin en de noodzaak tot aanpassing van de medicatie bij patiënten met COPD.<br><br>*D Rodriguez-Roisin, 2000* |

**Aanbeveling**

De saturatie meter kan bij het beoordelen van de ernst van een exacerbatie als aanvullend diagnosticum worden gebruikt. Een saturatie van < 92 % (die niet pre existent was en zonder zuurstof bij een adequate perifere circulatie) kan in combinatie met de andere criteria meegewogen worden in de besluitvorming om een patiënt in te sturen.

## 16.2 Luchtwegverwijders bij een exacerbatie COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Kortwerkende β2-agonisten, anticholinergica of een combinatie van beide worden gebruikt in de behandeling van een acute exacerbatie COPD (GOLD, 2008; ATS/ERS, 2004).

McCrory en Brown publiceerden een Cochrane-review waarbij β2-agonisten- en anticholinergica toediening bij patiënten met een exacerbatie COPD werd bestudeerd (McCrory, 2002). Hierin zijn vier RCT's geïncludeerd waarin ipratropium werd vergeleken met β2-agonisten en vijf RCT's waarin een vergelijking werd gemaakt een combinatie van beide middelen versus β2-agonisten alleen (447 patiënten met een exacerbatie COPD, gemiddelde leeftijd 57,6-69,2 jr, $FEV_1$ dag 1 exacerbatie 0,44-0,93 l).

Er zijn nog onvoldoende publicaties over de effectiviteit van langwerkende β2-agonisten bij patiënten met een acute exacerbatie COPD. Er kan dus nog geen uitspraak worden gedaan over hun rol bij de behandeling van een exacerbatie.

**Uitkomstparameters**

*Longfunctie*

In de review van McCrory vergeleken vier onderzoeken de effecten van ipratropium versus β2-agonisten. Geconcludeerd werd dat anticholinergica eenzelfde response op $FEV_1$ gaven als β2-agonisten (WMD 0,0 l, 95%BI –0,19-0,19 l). In vijf onderzoeken werd een vergelijking gemaakt van de combinatie van beide middelen versus β2-agonisten alleen. De combinatie van beide middelen had geen duidelijk voordeel ten opzichte van β2-agonisten alleen, noch op korte termijn (90 min) (95%BI WMD –0,08-0,12 l) noch op lange termijn (24 uur) (WMD –0,05 l, 95%BI –0,14-0,05 l) (McCrory, 2002).

*Overige*

Er werd geen verschil in $PaO_2$ gevonden tussen beide interventies (McCrory, 2002).

*Commentaar*

Er zijn aanwijzingen dat tijdens een exacerbatie COPD een hogere dosis effectiever is dan de standaarddosis bij de behandeling met bronchusverwijders via dosisaërosol plus voorzetkamer. Er zijn echter onvoldoende en inadequate data beschikbaar.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Anticholinergica en β2-agonisten hebben een vergelijkbaar effect op luchtwegverwijding bij patiënten met een acute exacerbatie COPD.<br>Er is geen bewijs dat een combinatie van β2-agonisten en ipratropium een beter effect heeft bij een exacerbatie COPD dan een van beide middelen.<br><br>*A1 McCrory, 2002* |

**Aanbeveling**

| |
|---|
| Bij een exacerbatie kan men op klinische gronden besluiten te behandelen met een kortwerkende β2-agonist of met een anticholinergicum of met een combinatie van deze middelen. Over de rol van langwerkende preparaten is op grond van de literatuur nog geen aanbeveling te doen. |

## 16.3 Orale (en parenterale) corticosteroïden bij een exacerbatie COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Wood-Baker publiceerde in 2005 een Cochrane-review waarin de effecten van corticosteroïden (oraal of parenteraal) bij patiënten met een exacerbatie COPD beschreven worden (Wood-Baker, 2005). Er werden 10 RCT's geïncludeerd (951 patiënten met een acute exacerbatie COPD, 80% man, gemiddelde leeftijd 61,5-72 jaar), waarin toediening van 30-60 mg prednisolon po/iv gedurende vier dagen-acht weken werd vergeleken met placebo.

Nadien verscheen een onderzoek (n=210) waarin oraal en intraveneus prednisolon 60 mg gedurende 5 dagen vergeleken werd bij in het ziekenhuis opgenomen patienten met een exacerbatie van COPD (de Jong, 2007).

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Twee van de 10 studies rapporteerden een significante afname van dyspneu-score (gemeten middels VAS) (SMD 0,41 VAS-units, 95%BI 0,09-0,73 units) (Wood-Baker, 2005).

*Longfunctie*

Patiënten, die corticosteroïden gebruikten, lieten een significante (en klinisch relevante) toename van $FEV_1$ zien (WMD 140 ml, 95%BI 80-200 ml) (Wood-Baker, 2005).

*Kwaliteit van leven*

In geen van de onderzoeken was de kwaliteit van leven of inspanningstolerantie een uitkomstmaat.

*Overige*

De belangrijkste uitkomstparameter in de review was 'therapiefalen'. Dit werd gedefiniëerd als: hernieuwd bezoek aan SEH of polikliniek, verslechtering van COPD leidend tot aanpassing van de behandeling, noodzaak tot mechanische beademing of sterfte. Het gebruik van systemische corticosteroïden leidde significant minder vaak tot therapiefalen (OR 0,48, 95%BI 0,34-0,68, NNT 9) (Wood-Baker, 2005).

Twee van de 10 studies rapporteerden een significante $PaO_2$ verbetering bij het gebruik van corticosteroïden versus placebo (SMD 0,35, 95%BI 0,03-3,38 units, echter er was significante heterogeniteit tussen beide studies) (Wood-Baker, 2005).

In het onderzoek van de Jong werd geen verschil (behandelfalen= sterfte, IC opname e.d.) gevonden tussen behandeling met i.v. of oraal prednisolon.

*Bijwerkingen*

Significant meer bijwerkingen werden gezien bij patiënten die behandeld werden met corticosteroïden (OR 2,29, 95%BI 1,55-3,38). Hyperglycemie was de belangrijkste bijwerking die optrad (OR 5,48, 95%BI 1,58-18,96) (Wood-Baker, 2005).

*Commentaar*

Gebruikelijk is om prednisolon voor te schrijven in doseringen van 30-40 mg gedurende 10-14 dagen (GOLD, 2008). Door Sayiner et al. is aangetoond dat een prednisonkuur van 10 dagen effectiever is dan een kuur van drie dagen (Sayiner, 2001).

In een gerandomiseerd onderzoek bij 142 patiënten met een exacerbatie van COPD was dexamethason minder effectief dan prednisolon wat betreft symptomen (piepen) en longfunctie ($FEV_1$) (Li, 2003). Uitsluipen heeft geen meerwaarde in onderzoek bij patiënten met astma. Dergelijke studies zijn voor zover bekend niet uitgevoerd bij patiënten met COPD (Hurst, 2004).

Beperkingen van het onderzoek van de Jong zijn dat bij meer dan de helft van de patiënten in beide groepen therapiefalen optradt en een hoger dosis prednisolon gegeven werd dan in Nederland gebruikelijk is (de Jong, 2007).

<u>Keuze tussen prednisolon versus prednison</u>

Er zijn twee redenen om de voorkeur te geven aan prednisolon boven prednison:

1. Prednison is farmacologisch inactief en pas werkzaam na omzetting in prednisolon. Daarom heeft prednisolon de voorkeur bij zeer ernstige leverfunctiestoornissen.
2. Bij hoge doseringen is prednisolon patiëntvriendelijker omdat voor prednison een grotere hoeveelheid tabletten vereist is.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Behandeling met systemische corticosteroïden laat een significante vermindering zien van therapiefalen binnen 30 dagen en verbetering van de $FEV_1$, dyspneu-score en |

| | |
|---|---|
| | bloedgasparameters in vergelijking met placebo.<br>Behandeling met systemische corticosteroïden gaat gepaard met meer bijwerkingen in vergelijking met placebo. Er is een aanzienlijke kans op hyperglycemie.<br><br>*A1 Wood-Baker, 2005* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Een prednisolonkuur van 10 dagen is effectiever dan een kuur van drie dagen. Een kuur langer dan 14 dagen is waarschijnlijk niet zinvol.<br><br>*B Sayiner, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Prednisolon is werkzamer dan dexamethason.<br><br>*A2 Li, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | 'Uitsluipen' van een prednisolonkuur is niet noodzakelijk.<br><br>*D Hurst, 2004* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er werd geen verschil gevonden in behandelfalen tussen iv en oraal gegeven prednisolon bij mensen met COPD die opgenomen waren in een ziekenhuis wegens een exacerbatie van hun COPD.<br><br>*B de Jong, 2007* |

**Aanbevelingen**

| |
|---|
| De werkgroep adviseert ambulante en klinische patiënten met COPD (GOLD II-IV) met een exacerbatie die onvoldoende verbetert op luchtwegverwijders, te behandelen met prednisolon 30 mg gedurende 7-14 dagen. Bij mensen die opgenomen zijn in het ziekenhuis met een exacerbatie zou gestart kunnen worden met oraal prednisolon in plaats van intraveneus. |

Bij patiënten met de diagnose diabetes mellitus wordt aanbevolen de (nuchtere) glucose gedurende een prednisolonkuur extra te controleren.

## 16.4 Antibiotica bij een exacerbatie COPD

### Wetenschappelijke onderbouwing

In 2008 verrichtte Moussaoui een meta-analyse (21 onderzoeken, ruim 10.000 patienten) naar het effect van <5 dagen of > 5 dagen antibioticum bij patienten met COPD of bronchitis met een exacerbatie (Moussaoui, 2008). Beperking van de meta analyse was dat het vooral om licht of matig ernstig exacerbaties ging waarbij antibiotica volgens de huidige richtlijn niet geïndiceerd zijn.

McCrory et al. publiceerden in 2001 een systematische review over het management van acute exacerbaties bij COPD (McCrory, 2001). Ten aanzien van antibioticagebruik werden in deze review 11 gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken geïncludeerd. In deze RCT's waren 1092 patiënten met een exacerbatie van COPD of chronische bronchitis opgenomen, die gedurende 3-14 dagen gevolgd werden. Patiënten kregen antibiotica (veelal amoxicilline of tetracycline) danwel een placebo, waarbij de longfunctie, de ernst van de symptomen en het aantal ziektedagen werden geëvalueerd. Opvallend was dat, naast een drietal wat grotere studies, ook een aantal onderzoeken met kleine patiëntenaantallen werden meegenomen in deze review. Ook waren de meeste geïncludeerde onderzoeken erg gedateerd. Een meta-analyse van gepoolde data werd niet uitgevoerd.

In een Cochrane review uit 2006 (Ram, 2006) werd gekeken naar het effect van antibiotica gedurende minimal 5 dagen versus placebo in mensen met een acute COPD exacerbatie. Er werden 11 studies van voldoende kwaliteit bevonden waarin in totaal 917 patiënten behandeld werden ($FEV_1$ rond 30% of lager, maar vaak niet gegeven). Negen van de elf onderzoeken werden verricht bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten. Van belang is dat 10 studies als inclusiecriterium gebruikten dat patiënten toegenomen hoesten en/of sputum hoeveelheid of purulentie moesten hebben.

### Uitkomstparameters

*Symptomen*

McCrory et al. vonden met name bij patiënten met een ernstige exacerbatie gunstige effecten van antibiotica op de symptomen van een exacerbatie. Bij patiënten met een milde exacerbatie werd geen verschil gezien tussen de antibioticagroep en de placebogroep (McCrory, 2001).

*Longfunctie*

Verschillende, in de review van McCrory geïncludeerde, onderzoeken onderzochten het effect van antibiotica op de longfunctie (PEF, $FEV_1$, FVC). Hieruit bleken wisselende resultaten. In enkele onderzoeken werd wel een verschil gezien tussen antibiotica en placebo ten gunste van antibiotica; in andere niet. In slechts één onderzoek was het verschil tussen antibiotica en placebo statistisch significant (PEFR +10,75 l/min, 95% BI 4,95-16,54) (McCrory, 2001).

*Andere uitkomstmaten*

In de Cochrane review van Ram gaf antibiotische behandeling een significante verlaging van de mortaliteit (RR 0.23; 95% BI 0.10 - 0.52 met een NNT van 8) en een verlaging van het percentage falende behandelingen (RR 0.47; 95% BI 0.36 - 0.62 met een NNT van 3). Er was een kleine toename op de kans van diarree (RR 2.86; 95% CI 1.06 - 7.76). In het onderzoek van Moussaoui werd geen verschil (klinisch genezing) gevonden tussen kortdurende of langer durende behandeling met antibiotica (≤5 dgn vs. > 5 dgn) (Moussaoui, 2008).

*Overig*

In één van de onderzoeken, die in de review van McCrory werd geanalyseerd, werd gekeken naar de duur van de antibioticabehandeling. Uit deze retrospectieve analyse kwam als resultaat naar voren dat de meeste patiënten baat zouden hebben bij een medicatieduur van zes tot tien dagen. Hierbij werd echter geen follow-up uitgevoerd (McCrory, 2001).

In een meta-analyse werd geen verschil in klinische genezing gevonden tussen de groep mensen met COPD die korter dan 5 dagen behandeld waren met antibioticum en die langer dan 5 dagen behandeld waren (Moussaoui, 2008).

*Commentaar*

Er is betrekkelijk weinig placebo-gecontroleerd onderzoek gedaan naar het effect van antibiotica bij een exacerbatie van COPD. In de meeste andere studies worden verschillende antibiotica met elkaar vergeleken. Opmerkelijk was de spontane genezing na 21 dagen bij 55% van de exacerbaties in de placebogroep in een studie bij patiënten met (matig) ernstig COPD (Anthonissen, 1987).

Hoewel in de Cochrane review (Ram, 2006) de reductie van kans op mortaliteit en falende behandeling met 77% en 53% aanzienlijk is, moeten de resultaten bezien worden in het licht van de voorselectie richting infectieuze exacerbaties en mogelijk naar meer mensen met ernstig COPD (in 9 van de 11 onderzoeken ging het om in het ziekenhuis opgenomen patiënten). De begeleidende behandeling (onder andere wel of niet prednisolon) was variabel. Beperking van het onderzoek van Moussaoui is dat het veelal ging om licht of matig ernstig exacerbaties waarbij antibiotica volgens de huidige richtlijn niet geïndiceerd zijn.

## Conclusies

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is bewijs voor een gunstig effect van antibiotica op de longfunctie (piekstroom) en symptomen bij de behandeling van een acute ernstige exacerbatie COPD.<br><br>*A1 McCrory, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Patiënten met een ernstige exacerbatie hebben het meeste baat bij antibiotica.<br><br>*A1 McCrory, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | In een meta-analyse van mensen met COPD met licht of matig ernstig exacerbaties werd geen verschil (klinisch genezing) gevonden tussen kortdurende of langer durende behandeling met antibiotica (≤5 dgn vs. > 5 dgn)<br><br>*A1 Moussaoui, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten gaf antibiotische behandeling een significante verlaging van de mortaliteit en een verlaging van het percentage therapiefalen.<br><br>*A1 Ram, 2006* |

### Overige overwegingen

In één review wordt de aanbeveling gedaan om niet iedere patiënt met een exacerbatie COPD per definitie te behandelen met antibiotica (Sohy, 2002). Immers, veel patiënten met COPD zijn chronisch gekoloniseerd met micro-organismen. Hierdoor hoeft een positieve sputumkweek niet te betekenen dat de gevonden bacteriesoort de oorzaak van de exacerbatie is. Bovendien kan ook een virale verwekker toename van sputumvolume en purulentie geven. Aangezien patiënten met ernstigere exacerbaties - die vooral voorkomen bij ernstig COPD - meer baat hebben bij antibiotica, wordt aanbevolen behandeling met antibiotica te reserveren voor patiënten met ernstig COPD of met klinische infectieverschijnselen (temperatuur >38,5°C of algemeen ziekzijn). De review van Ram betreft merendeels in het ziekenhuis opgenomen patiënten met ernstig COPD; de conclusie van de mortaliteitsreductie kan dan ook niet gegeneraliseerd worden naar de behandeling van exacerbatie bij patiënten in de eerstelijn. Vanwege het ontbreken van onderzoek naar de behandeling van een exacerbatie van COPD met klinische infectieverschijnselen, heeft de werkgroep ervoor gekozen de richtlijnen te hanteren van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) voor behandeling van een in de bevolking opgelopen pneumonie (Schouten, 2005). De meest voorkomende verwekkers van een dergelijke pneumonie zijn S. pneumoniae, H. influenzae en M. Catarrhalis; betrouwbare gegevens over verwekkers van een exacerbatie van COPD ontbreken. In Nederland is de resistentie van S. pneumoniae en H. influenzae voor amoxicilline of doxycycline anno 2005 laag (<15% bij patiënten die opgenomen zijn wegens een pneumonie) (Schouten, 2005). In de meeste gevallen zal geen recent antibiogram van de patiënt bekend zijn. De keuze van het middel is dan empirisch en wordt mede bepaald door de vraag of ambulante behandeling mogelijk is. Bij de inschatting of ambulante behandeling mogelijk is, zijn de volgende risicofactoren voor een ernstig beloop van belang: leeftijd ≥65 jaar, ademhalingsfrequentie ≥30/min, systolische bloeddruk <90 mmHg, desoriëntatie in tijd, plaats of persoon, nierfunctiestoornis en/of het risico op een Legionella-infectie. Bij ambulante behandeling is oraal doxycycline of amoxicilline de eerste keus. Bij klinische behandeling is amoxicilline of penicilline de eerste keus, terwijl bij ernstiger ziekzijn - zoals de aanwezigheid van twee of meer risicofactoren of het risico op Legionella - gekozen kan worden tussen monotherapie met moxifloxacine of combinatietherapie met penicilline plus ciproxin of beta-lactam plus een macrolide.

Er is onvoldoende onderzoek naar de optimale duur van antibiotica. Er is recent een meta analyse verricht naar naar het effect van <5 dagen of > 5 dagen antibioticum bij patienten met COPD of bronchitis met een exacerbatie (Moussaoui, 2008) .Beperking van het onderzoek van Moussaoui is dat

het veelal ging om licht of matig ernstig exacerbaties waarbij antibiotica volgens de huidige richtlijn niet geïndiceerd zijn.

Gebruikelijk is om 5-10 dagen antibiotische therapie voor te schrijven (Stoller, 2002). De SWAB beveelt aan te behandelen tot 72 uur na normaliseren van de temperatuur. Bij een aangetoonde verwekker wordt 14 dagen behandeling aanbevolen in geval van S. aureus en 14-21 dagen bij L. pneumophila, M. pneumoniae of Chlamydia spp (Schouten, 2005).

**Aanbevelingen**

Bij een patiënt met een exacerbatie van COPD én klinische infectieverschijnselen (temperatuur >38,5°C of algemeen ziekzijn) of een zeer slechte longfunctie ($FEV_1$ <30%), maakt de huisarts of de longarts een inschatting of ambulante behandeling mogelijk is aan de hand van risicofactoren voor een ernstig beloop (leeftijd ≥65 jaar, ademhalingsfrequentie ≥30/min, systolische bloeddruk <90 mmHg, desoriëntatie in tijd, plaats of persoon, nierfunctiestoornis en/of het risico op een Legionella-infectie).

Patiënten in de thuissituatie met een exacerbatie van COPD én klinische infectieverschijnselen (temperatuur >38,5°C of algemeen ziekzijn) of een zeer slechte longfunctie ($FEV_1$ <30%), worden behandeld met een antibioticakuur (amoxicilline, doxycycline of een ander breed spectrum antibioticum) tot 72 uur na het normaliseren van de temperatuur; gebruikelijk is 5-10 dagen.

Klinische patiënten met een exacerbatie van COPD én risicofactoren voor een ernstig beloop (zie eerder), worden behandeld met antibiotica - empirisch of op geleide van een recent antibiogram indien beschikbaar - volgens de richtlijnen van de Nederlandse Werkgroep Antibiotica beleid (SWAB) voor de behandeling van een pneumonie.

## 16.5 Combinatie corticosteroïden en antibiotica bij een exacerbatie COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

In een dubbelblind onderzoek van Sachs et al. werd bij 71 patiënten (10 patiënten met astma, 61 patiënten met COPD) in de huisartsenpraktijk met een exacerbatie van astma of COPD, antibiotica (amoxicilline, cotrimoxazol) of een placebo toegediend als aanvulling op de behandeling met orale corticosteroïden (Sachs, 1995). De duur van de kuur was zeven dagen.

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Tussen de drie groepen was geen verschil in symptoomscore (piepen of kortademigheid, hoesten met opgeven van sputum, hoesten zonder sputumproductie en nachtelijke klachten door kortademigheid).

*Longfunctie*
De piekstroomwaarden (PEF) verschilden niet significant tussen de drie groepen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er is geen additioneel effect van antibiotica bij ambulante patiënten met een milde exacerbatie, die met een korte kuur orale corticosteroïden worden behandeld.<br><br>*B Sachs, 1995* |

**Overige overwegingen**
Er zijn geen gegevens gevonden van onderzoek waarin de waarde van antibiotica, toegevoegd aan corticosteroïden, werd onderzocht bij ambulante of klinische patiënten met COPD én klinische infectieverschijnselen, met een zeer slechte longfunctie of patiënten die onvoldoende verbeteren met een prednisolonkuur.

**Aanbeveling**

Bij ambulante en klinische patiënten met een exacerbatie van COPD wordt een antibioticum toegevoegd aan prednisolon bij:
- een zeer slechte longfunctie (FEV1<30%) of een andere risicofactor voor een ernstig beloop zoals ademhalingsfrequentie ≥30/min, systolische bloeddruk <90 mmHg, desoriëntatie in tijd, plaats of persoon;
- klinische infectieverschijnselen zoals koorts (temp>38˚C);
- onvoldoende verbetering na 2-4 dagen behandeling met prednisolon.

## 16.6 Inhalatiecorticosteroïden bij een exacerbatie COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**
Na selectie van de literatuur resteerde een publicatie van Maltais et al. uit 2002 (Maltais, 2002). Zij vergeleken (dubbelblind, gerandomiseerd en placebogecontroleerd) inhalatiecorticosteroïden (2 mg budesonide elke zes uur) met orale toediening (30 mg prednison) bij 199 in het ziekenhuis opgenomen patiënten met een acute exacerbatie COPD. Nadien verscheen een eerstelijnsonderzoek bij 109 patienten met een exacerbatie van COPD ($FEV_1$ gemiddeld 45%) waarin prednisolon 30 mg + formoterol vergeleken werd met budesonide/formoterol (320/9 mgr qid) gedurende 2 weken (Ställberg, 2009).
Bathoorn et al hebben een onderzoek verricht naar het effect van budesonide/formoterol (320/9 mgr qid), prednisolon (30 mg) of placebo op het aantal eosinofielen in het sputum bij mensen met een exacerbatie van hun COPD (Bathoorn, 2008). Daarnaast werden andere parameters van inflammatie gemeten, $FEV_1$, gezondheidsstatus en adverse events.

**Uitkomstparameters**
*Longfunctie*
Maltais vond geen significant verschil in de postbronchodilatoire $FEV_1$ na drie dagen behandeling tussen de budesonide- en prednison-groep. Er was wel een significant verschil tussen de placebogroep en beide steroïdbehandelde groepen.

In het onderzoek van Ställberg werd geen verschil (verandering van $FEV_1$ ten op zichte van baseline) gevonden tussen prednisolon 30 mg + formoterol en budesonide/formoterol gedurende 2 weken. Dit komt overeen met een kleinere Nederlandse studie waarin dezelfde resultaten gevonden werden (Bathoorn, 2008).

*Kwaliteit van leven*

Er werd geen verschil gevonden in hospitalisatieduur tussen de drie onderzoeksarmen. Dit kan als een indicator voor de kwaliteit van leven worden gezien (Maltais, 2002).

In de budesonide/formoterolgroep verminderde de totale symptoomscore significant ten opzichte van de placebogroep (Bathoorn, 2008).

*Overige parameters*

Maltais vond geen verschil tussen de drie behandelingsarmen voor wat betreft de fysieke gesteldheid, beoordeeld door een arts. Ook in het bloedbeeld werden geen verschillen gezien. Er waren meer patiënten met een klinisch relevante daling van de $PaCO_2$ ($\geq$ 5 mmHg) in de prednisongroep dan in de budesonidegroep ($p < 0,05$).

Het aantal eosinofielen in het sputum was significant verlaagd in de budesonide/formoterol groep versus de placebogroep (Bathoorn, 2008).

*Bijwerkingen*

Maltais vond geen verschillen in bijwerkingen gevonden tussen de drie groepen. Wel had een groter aantal patiënten in de prednisongroep hyperglycemie na afloop van het onderzoek in vergelijking met de budesonide- en de placebogroep. De lost-to-follow-up vanwege bijwerkingen was groter in de budesonidegroep dan in de prednisongroep.

*Commentaar*

Maltais concludeerde dat vernevelde budesonide een alternatief kan zijn voor orale prednison, waarbij budesonide minder systemische bijwerkingen geeft. Meer wetenschappelijk onderzoek is geïndiceerd om de effecten van inhalatiesteroïden bij de behandeling van een acute exacerbatie COPD te kunnen bepalen. Beperkingen van het onderzoek van Ställberg zijn dat iedereen initieel werd behandeld met prednisolon plus ipramol en de uitkomstmaat minder relevant is (verandering van $FEV_1$ ten op zichte van baseline).

In het onderzoek van Bathoorn werden geen verschil in adverse events gezien betreffende ECG afwijkingen, bloeddruk en hartslag. In de prednisolon groep werd wel een significante verlaging van serum cortisolspiegels ten opzichte van placebo gezien. In de budesonide/formoterolgroep was geen significant verschil in serum cortisolspiegels te zien ten opzichte van de placebogroep. Er werd geen verschil in de glucose spiegels in het bloed gezien tussen de drie behandelgroepen. Wel werd een significante verlaging in kaliumspiegels gevonden in de prednisolongroep ten opzichte van placebogroep (Bathoorn, 2008).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Geinhaleerde budesonide eventueel in combinatie met formoterol kan een alternatief zijn voor orale prednis(ol)on bij exacerbaties.<br><br>*A2 Maltais, 200; B Ställberg , 2009; Bathoorn, 2008* |

**Overige overwegingen**

Budesonide geinhaleerd is mogelijk een alternatief voor prednis(ol)on (één onderzoek). Gegevens over de haalbaarheid in de eerste lijn en patiëntenervaringen ontbreken.

**Aanbeveling**

Bij een exacerbatie van COPD heeft prednis(ol)on vooralsnog de voorkeur boven geinhaleerde budesonide eventueel in combinatie met formoterol.

## 16.7 Theofylline bij een exacerbatie COPD

**Wetenschappelijke onderbouwing**

De zoekactie leverde een publicatie van de Cochrane Collaboration op uit 2003 (Barr, 2003). Hierna verscheen in 2005 nog een RCT van Duffy et al.(Duffy, 2005). Barr et al. includeerde vier RCT's met in totaal 169 patiënten. Methylxanthines werden vergeleken met placebo bij patiënten met een acute exacerbatie COPD. In enkele studies werden ook corticosteroïden toegediend. Duffy et al. vergeleken intraveneus aminofylline met placebo bij 80 patiënten die werden opgenomen met een niet-acidotische exacerbatie COPD. De patiënten werden ook behandeld met β2-agonisten en anticholinergica via verneveling, extra zuurstof, prednison 30 mg per dag gedurende 10 dagen en zonodig antibiotica.

**Uitkomstparameters**

*Symptomen*

Er werden geen significante verschillen gevonden in symptoomscores (Barr, 2003; Duffy, 2005).

*Longfunctie*

Er werden geen significante verschillen gevonden in longfunctieparameters.

*Bijwerkingen*

Methylxanthines veroorzaakten significant meer bijwerkingen zoals misselijkheid en braken. Ook tremoren, palpitaties en aritmieën traden frequenter op in de methylxanthine-groep (Barr, 2003). In het onderzoek van Duffy et al. werd significant meer misselijkheid gerapporteerd in de aminofylline-groep ten opzichte van placebo. Hoofdpijn en palpitaties werden even vaak gerapporteerd in beide groepen (Duffy, 2005)

*Overige parameters*

De $pCO_2$ daalde gering, maar significant na aminofylline in vergelijking met placebo (p = 0,01), maar het beloop toonde geen verschil met de placebogroep (Duffy, 2005).

*Commentaar*

Data uit RCT's over de rol van theofylline bij acidotische exacerbaties COPD zijn niet beschikbaar.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Theofylline heeft geen gunstig effect bij de behandeling van een acute exacerbatie van COPD. Methylxanthines veroorzaken significant vaker klachten van misselijkheid en braken. Ook tremoren, palpitaties en aritmieën treden frequenter op tijdens behandeling met methylxanthines in vergelijking met placebo.<br><br>*A1 Barr, 2003;Duffy, 2005* |

**Aanbeveling**

De toevoeging van theofylline bij de behandeling van een exacerbatie COPD wordt niet aanbevolen.

## 16.8 Toedieningsvormen bij een exacerbatie

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Exacerbaties COPD gaan gepaard met toenemende luchtwegobstructie, hyperinflatiestand van de thorax met afvlakking van het diafragma en zwakte van de ademhalingsspieren. Deze pathofysiologische veranderingen zouden consequenties kunnen hebben voor de effectiviteit van de verschillende toedieningsvormen.

De 'natte' vernevelaar is de gebruikelijke (en door de ATS/ERS richtlijn aanbevolen) toedieningsvorm van inhalatietherapie bij patiënten met een acute exacebatie COPD in de tweede lijn (ATS/ERS, 2004). De dosisaërosol met voorzetkamer heeft echter een aantal voordelen ten opzichte van een vernevelaar: een lagere dosering volstaat, er treedt geen contaminatie op, minder handelingen zijn vereist, de voorzetkamer is draagbaar en comfortabeler in gebruik.

De review van Dolovich et al. beschrijft slechts één publicatie waarin droog poeder inhalatoren zijn geëvalueerd bij patiënten met een exacerbatie COPD (68 patiënten met een acute exacerbatie COPD, gemiddelde leeftijd 42,8 jaar) (Dolovich, 2005).

In de meta-analyse van Turner et al. zijn 405 astma- en 102 COPD-patiënten, die zich presenteerden op de spoedeisende hulp dan wel opgenomen moesten worden in verband met een acute exacerbatie astma of COPD, de longfunctieverbetering ($\Delta FEV_1$) vergeleken na toediening van brochusverwijders via verneveling, via dosisaërosol met voorzetkamer of via dosisaërosol alleen. Er werden 12 RCT's geincludeerd, waarvan vijf studies zowel astma- als COPD-patiënten includeerden en drie studies waaraan alleen COPD-patiënten deelnamen (Turner, 1997).

Mandelberg vergeleek bij 50 patiënten (13 COPD en 37 astma, 21 mannen, gemiddelde leeftijd 64,6 jaar, gemiddelde $FEV_1$ % pred 30,5) met een ernstige acute obstructie, 200 µg salbutamol via een dosisaërosol met Volumatic® met 0,5 ml (2500 µg) via een vernevelaar (Mandelberg, 1997).

**Uitkomstparameters**

*Longfunctie*

Het gemiddelde effect van behandeling (ΔFEV1) van de 12 studies was –0,02 (95%BI –0,2 - +0,16) (Turner, 1997). Er werd geen evidence gevonden voor substantiële verschillen tussen vernevelaar en dosisaërosol met voorzetkamer (Turner, 1997).

Mandelberg vond eveneens geen verschil in longfunctieverbetering tussen beide interventies ($FEV_1$ 1,18 l vs 1,17 l) (Mandelberg, 1997).

Dolovich concludeerde dat het beschreven onderzoek geen significante verschillen laat zien tussen de effectiviteit van DPI**{** XE "DPI" **}** en vernevelaar, echter meer onderzoek is vereist om een uitspraak te kunnen doen over het gebruik van DPI in de acute fase van een exacerbatie COPD(Dolovich, 2005).

*Commentaar*

De beschreven studies zijn gedateerd, klein van opzet en de patiëntenkarakteristieken zijn niet altijd duidelijk omschreven. Het is onbekend in hoeverre de gevonden resultaten voor patiënten met een exacerbatie astma van toepassing zijn op patiënten met een exacerbatie COPD.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Luchtwegverwijders, toegediend via een dosisaërosol met voorzetkamer zijn even effectief als via een vernevelaar, in de acute fase van een exacerbatie COPD.<br><br>*A1 Turner, 1997*<br>*B Mandelberg, 1997* |

**Aanbeveling**

Bij een exacerbatie van COPD kan voor de toediening van inhalatiemedicatie, in plaats van een jetvernevelaar, ook een dosisaërosol met voorzetkamer worden gebruikt, tenzij patiënten niet in staat zijn deze (correct) te gebruiken.

**Literatuur**


- American College of Physicians (ACP) and American College of Chest Physicians (ACCP). ACP/ACCP Management of acute exacerbations of COPD algorithm. Ann Intern Med 2001; 134: 595-9.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD.
- http://www.ersnet.org/lrPresentations/copd/files/main/contenu/pages/full_text.pdf
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106: 196-204.
- Barr RG, Rowe BH, Camargo CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD002168.
- Chavannes NH. Pulse oximetry and respiratory disease in primary care. Prim Care Respir J 2003;12:2-3.
- Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines. Chest 2005; 127: 335-71.
- Duffy N, Walker P, Diamantea F, Calverley PM, Davies L. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. Thorax 2005; 60: 713-7.

- Finnish Medical Society Duodecim. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2005 Mar 2 [various].
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2008 (Based on an April 1998 NHLBI/WHO Workshop).
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. September 2005.
- Hurst JR, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease: the clinical management of an acute exacerbation. Postgraduate Med J 2004; 80: 497-505.
- Kelly AM, McAlpine R, Kyle E. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? Respir Med 2001;95:336-40.
- Li H, He G, Chu H, Zhao L, Y H. A step-wise application of methylprednisolone versus dexamethasone in the treatment of acute exacerbations of COPD. Respirology 2003; 8: 199–204.
- 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. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 698-703.
- Mandelberg A, Chen E, Noviski N, Priel IE. Nebulized wet aerosol treatment in emergency department - Is it essential? Comparison with large spacer device for metered-dose inhaler. Chest 1997; 112: 1501-5.
- McCrory DC, Brown CD. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympaticomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systemic Reviews 2002, Issue 3 Art. No.: CD003900.DOI: 10.1002/14651858.CD003900.
- McCrory, Brown C, Gelfand SE, DC Bach PB. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. Chest 2001; 119: 1190-209.
- El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, Bresser P. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. Thorax 2008; 63: 415-22.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions, National Institute for Health and Clinical Excellence (NCCCC/NICE). Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004; 59 S1: 1-232.
- Ram FSF, 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, Issue 2. Art. No.: CD004403. DOI: 10.1002/14651858.CD004403.pub2.
- Rodriguez-Roisin R. Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations. Chest 2000; 117: 398S–401S.
- Sachs APE, Koeter GH, Groenier KH, van der Waaij D, Schiphuis J, Meyboom-de Jong B. Changes in symptoms, peak expiratory flow and sputum flora during treatment with antibiotics of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in general practice. Thorax 1995; 50: 758-63.
- Sayiner A, Aytemur ZA, Cirit M. Systemic glucocorticoids in severe exacerbations of COPD. Chest 2001; 119: 726-30.
- Schouten JA, Prins JM, Bonten MJ, Degener J, Janknegt RE, Hollander JM et al. Revised SWAB guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. Ned Tijdschr Geneeskd 2005; 63: 323-35.
- Sohy C, Pilette C, Niederman MS, Sibille Y. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: what studies are still needed? Eur Respir J 2002; 19: 966-75.

- Ställberg B, Selroos O, Vogelmeier C, Andersson E, Ekström T, Larsson K. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double blind randomised, non-inferiority, parallel group, multi-centre study. Respir Res. 2009;19:1-11.
- Stoller JK. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Eng J Med 2002; 365: 988-94.
- Turner MO, Patel A, Ginsburg S, Fitzgerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. Arch Intern Med 1997; 157: 1736-44.
- Van den Bosch W, Schermer TRJ, Chavannes NH. Utility of pulse-oximetry in general practice. Huisarts Wet 2005;48:467-9.
- Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, Walters EH, Walters JAE. Systemic corticosteroids for acute exacerbation of chronic obstructive disease. The Cochrane Database of Systemic Reviews 2005, Issue 1 Art. No.: CD001288.DOI: 10.1002/14651858.CD001288.pub2.

# HOOFDSTUK 17
# FARMACOLOGISCHE ONDERSTEUNING BIJ STOPPEN MET ROKEN

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Voor de vraag: 'welke farmacologische ondersteuning zinvol is bij het stoppen met roken door patiënten met COPD', is gebruik gemaakt van de wetenschappelijke onderbouwing van de CBO concept richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2009). Van belang is op te merken dat de beschreven aanbevelingen doorgaans op de algemene rokerspopulatie van toepassing zijn, en tenzij anders aangegeven, niet specifiek bij COPD zijn onderzocht.

Voor de farmacologische ondersteuning zijn nicotinevervangende middelen (NVM) in verschillende vormen, twee antidepressiva; bupropion en nortriptyline, en de specifieke partiële nicotine-receptoragonist varenicline beschikbaar. Bij de toepassing van de richtlijn dienen de behandelaars zich te realiseren dat eventuele absolute stoppercentages gebaseerd zijn op onderzoek in geselecteerde populaties en niet hoeven te gelden voor de behandeling van individuele rokers. Immers, voor het onderzoek waarop de betreffende percentages zijn gebaseerd, zijn doorgaans rokers geselecteerd die aan bepaalde criteria voldeden, zoals het roken van minimaal 10 tot 15 sigaretten per dag of vrijwilligers die al enkele stoppogingen achter de rug hadden. Ook hadden de deelnemende rokers geen keuze in het hulpmiddel of het type ondersteuning. Het is goed mogelijk dat wanneer de behandelaar gebruik maakt van de kenmerken van de individuele roker, de kans op succes daarmee kan worden vergroot. Behalve op grond van de beschreven evidentie dient de therapiekeuze bepaald te worden door een geïnformeerd en gedeeld beslissingsproces van arts en patiënt, waarbij de voorkeur en behoefte van de patiënt, ervaring van de voorschrijver, kostenoverwegingen, en veiligheid een rol spelen. Overigens ontbreekt voor de grote groep lichte rokers (minder dan tien sigaretten per dag) evidentie voor farmacologische ondersteuning, maar gelden deze overwegingen evenzeer (Bader, 2009). Verder is het belangrijk om te onderkennen dat ten aanzien van onderzoek dat door de industrie is gesponsord, in de literatuur wordt aangegeven dat er sprake kan zijn van `publicatiebias' (Easterbrook, 1991; Lexchin, 2003; Melander, 2003) en van `sponsorshipbias' (Lexchin, 2003; Melander, 2003; Dieppe, 1999). Publicatiebias betreft het verschijnsel dat bepaalde onderzoeken een kleinere kans hebben om daadwerkelijk gepubliceerd te worden. Veelal betreft dit onderzoeken met negatieve uitkomsten en/of onderzoeken met een kleine onderzoekspopulatie. Het verschijnsel sponsorshipbias refereert aan de bevinding dat door de industrie gesponsord onderzoek gemiddeld positievere resultaten laat zien dan ander onderzoek, hetgeen overigens niet ten koste lijkt te gaan van de kwaliteit van het door de industrie gesponsorde onderzoek (Lexchin, 2003).

## 17.1 Nicotinevervangende middelen (NVM)

Dit hoofdstuk is gebaseerd op de recentste versie van de Cochrane-review van Stead et al (Stead, 2008) In de review zijn 111 'randomized clinical trials' opgenomen over de beoogde effecten van nicotinevervangende middelen (NVM). Stoppercentages zijn gemeten na 6 of 12 maanden. De onderzoeken zijn uitgevoerd in een groot aantal landen, bij rokers van beide geslachten ongeacht de mate van verslaving en de setting waarin de mensen zijn behandeld.

### *17.1.1 Effectiviteit*

Bij de bespeking van de effectiviteit wordt het effect thans conform de werkwijze van de Cochrane Collaboration weergegeven als Risk Ratio(RR). In de CBO richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving van 2004 werd het effect nog met odds ratio's aangegeven. In gerandomiseerd klinisch onderzoek is de opgave van de werkzaamheid van een interventie in het relatieve risico of risico ratio (RR) namelijk methodologisch zinniger en invoelbaar makkelijker te interpreteren dan de eerder gebruikelijke Odds Ratio.

Alle NVM blijken een effectief hulpmiddel bij het stoppen met roken (Stead, 2008). Wanneer de afzonderlijke data voor de verschillende NVM worden gepooled, blijkt 17% langdurig (langer dan een jaar) gestopt te zijn tegen 10% in de controlegroep. Dit komt overeen met een RR van 1,58 (95%-BI: 1,50-1,66). De NNT van NVM bij 12 maanden (soms dus 6) follow-up is ongeveer 6 (de NNT van placebo is ongeveer 10). Dat betekent dat voor alle stoppers er 6, respectievelijk 10, moeten worden behandeld. De NNT van NVM minus het placebo-effect (de toegevoegde waarde van NVM) is ongeveer 16.

In vrijwel alle onderzoeken in de Cochrane-review is een vorm van psychologische ondersteuning of gedragstherapie gegeven. Zonder deze aanvullende ondersteuning kunnen de stoppercentages dus lager zijn. In een prospectieve multinationale cohortstudie naar stoppen met roken en het gebruik van NVM in de open bevolking blijkt eveneens goede effectiviteit: OR voor abstinentie van 3,0 respectievelijk 2,1 voor gebruik van NVM versus geen NVM (West, 2007).

*Verschillen*

Er zijn nauwelijks vergelijkende onderzoeken gedaan om het verschil in effectiviteit tussen de verschillende NVM te objectiveren. De effectiviteit is alleen indirect vast te stellen. In tabel 1 staat het percentage rokers dat nog na een jaar is gestopt, uitgesplitst per type nicotinevervanger. Tevens staan de RR's per type nicotinevervanger weergegeven (Stead, 2008).

**Tabel 17. 1 Overzicht stoppercentages en NNT van de diverse nicotinevervangende middelen**

| Nicotinevervangend middel | % stoppers na één jaar | RR (95%-BI) | NNT** (95%-BI) |
|---|---|---|---|
| Kauwgum | 18 (17-19) | 1,43 (1,33-1,53) | 15 |
| Transdermale pleister | 16 (15-17) | 1,66 (1,53-1,81) | 17 |
| Inhalator | 17 (12-24) | 1,90 (1,36-2,67) | 12 |
| Sublinguale tablet | 16 (13-20) | 2,00 (1,63-2,45) | 12 |
| Neusspray* | 24 (18-32) | 2,02 (1,49-2,73) | 8 |

** Niet verkrijgbaar in Nederland.*
*** Aantal te behandelen personen voor één stopper (nicotinevervangend middel versus placebo).*

Uit *tabel 1* kan niet worden geconcludeerd dat de ene vorm van NVM effectiever is dan een andere, ofschoon de neusspray en de inhalator getalsmatig effectiever lijken (Stead, 2008). Bij mensen die sterk nicotineafhankelijk zijn, is een hogere dosis nicotinekauwgum (4 mg) effectiever dan een lage dosis (2 mg) (RR:1,85; 95%BI: 1,36-2,50). Gepoolde data geven aan dat een pleister met hoge dosis marginaal effectiever is dan een met lagere dosis (RR:1.15; 95%BI: 1.01-1.30). Er is geen verschil in effectiviteit tussen een 16-uurs- en een 24-uurspleister (Stead, 2008).

*Combinaties*

Er is onvoldoende bewijs dat combinaties van verschillende NVM de stoppercentages vergroten. De beschikbare onderzoeken zijn heterogeen. Waar sommige combinaties van NVM het effect mogelijk vergroten, doen andere dit niet (Stead, 2008). Echter, het lijkt veilig om verschillende vormen van NVM te combineren (McNeill, 2001).

*Ondersteuning door zorgverleners*
Onderzoeken die het effect van de ondersteuning door zorgverleners objectiveren en het daarmee van de farmacologische ondersteuning differentiëren, zijn nauwelijks voorhanden.

*Combinatie met gedragstherapie*
Vergeleken met weinig intensieve begeleiding zorgt intensieve begeleiding niet voor een significante toename van het effect van NVM, hoewel er wel een trend ten gunste van de intensieve begeleiding bestaat. Ook wordt het effect van NVM niet groter door combinatie met groeps-therapie (Stead, 2008). Belangrijk hierbij is dat de onderzoeken waarin het effect van NVM werd onderzocht, de NVM door een zorgverlener werden verstrekt (niet over de toonbank). Deze verstrekking is in de praktijk moeilijk los te koppelen van een korte ondersteunende interventie. Dit maakt het aantonen van een effect van extra ondersteuning (groepstherapie) lastig. Afzien van gedragsmatige interventies is dus niet aan de orde, want gedragsmatige interventies, los van NVM, zijn effectief en er kan ook worden gekozen voor een gedragsmatige interventie zonder NVM.

*Patiëntencategorieën*
Er is onvoldoende bewijs voor het effect van NVM bij mensen die minder dan 10-15 sigaretten per dag roken. Voor alle categorieën van rokers die meer dan 15 sigaretten per dag roken, zijn NVM bewezen effectief. De effectiviteit is lager bij mensen die in het ziekenhuis zijn opgenomen, omdat hun motivatie vaak tekortschiet. Ook is er geen onderbouwing vanuit de wetenschappelijke literatuur voor het aanraden van specifieke NVM aan bepaalde rokers (Stead, 2008).

*Reductie van aantal sigaretten*
Uit één onderzoek bleek dat een nicotine-inhalator de consumptie van sigaretten verminderde. De OR van het aantal rokers dat na twee jaar het aantal sigaretten met 50% reduceerde, was 3,6 (95%-BI: 1,5-8,3) (Stead, 2008).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Nicotinevervangende middelen verhogen het percentage succesvolle stoppers met roken ten opzichte van placebo met 7% (van 10 naar 17%).<br><br>*A1 Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen overtuigend verschil in effectiviteit tussen de verschillende toedieningsvormen van nicotinevervangende middelen; alle vormen blijken even effectief te zijn.<br><br>*A1 Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bij sterke nicotineafhankelijkheid is een hoge dosis nicotine (in de vorm van kauwgum) effectiever dan een lage. |

| | |
|---|---|
| | *A1 Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is onduidelijk of combinaties van verschillende toedieningsvormen van nicotinevervangende middelen de effectiviteit vergroten.<br><br>*A1 Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Ondersteuning of groepstherapie lijkt het effect van verstrekking door een zorgverlener van nicotinevervangende middelen niet wezenlijk te vergroten, mogelijk omdat hierbij tegelijkertijd een korte ondersteunende interventie door de zorgverlener wordt toegepast<br><br>*B Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat nicotinevervangende middelen de consumptie van sigaretten kunnen reduceren.<br><br>*B Stead, 2008* |

### *17.1.2 Veiligheid en bijwerkingen*

NVM worden door de werkgroep als veiliger gezien dan roken op zichzelf. In *tabel 2* staat een overzicht van de belangrijkste hinderlijke bijwerkingen van nicotinevervangende middelen (Stead, 2008).

**Tabel 17.2 Belangrijkste hinderlijke bijwerkingen* van nicotinevervangende middelen**

| Type nicotinevervanger | Bijwerkingen |
|---|---|
| Kauwgum | Hikken, maag-darmklachten, kaakpijn, mond-tandklachten |
| Transdermale pleister | Irritatie en overgevoeligheid huid, slecht slapen |
| Neusspray | Irritatie aan de neus en loopneus |
| Nicotine-inhalator | Irritatie aan mond en keel, kuchen |
| Sublinguale zuigtablet | Hikken, irritatie aan mond en keel, kuchen en droge lippen |
| Zuigtablet | Irritatie aan mond en keel, hikken, maag-darmklachten |

** Een uitgebreide lijst met bijwerkingen staat in het Farmacotherapeutisch Kompas (farmacotherapeutisch kompas, 2009;www.fk.cvz.nl) en op www.cbg-meb.nl voor de IB-tekst*

*Cardiovasculaire aandoeningen*
In één onderzoek bij personen boven de 45 jaar met minimaal één gediagnosticeerde hartvaatziekte (HVZ), was er geen verschil waarneembaar in het optreden van bijwerkingen en HVZ-gerelateerde klachten door nicotinepleisters (Stead, 2008). NVM lijken veilig bij personen met HVZ (McNeill, 2001).

*Zwangeren*
Zonder interventies is de kans op een geslaagde stoppoging bij doorrokende zwangeren laag. De werkgroep is daarom van mening dat bij fors rokende vrouwen (meer dan tien sigaretten per dag) NVM moeten worden overwogen bij het falen van andere interventies. Dat geldt zeker voor vrouwen die eerder een gestoord zwangerschapsbeloop hebben doorgemaakt waarop roken van invloed is geweest. Roken lijkt schadelijker dan het gebruik van NVM (zie ook paragraaf 17.3.3) (McNeill, 2001).

*Jongeren*
Er is beperkt onderzoek naar de veiligheid van NVM bij jongeren. Er zijn geen aanwijzingen dat deze middelen bij hen onveilig zijn (McNeill, 2001).

*Bij continueren van roken*
Er zijn op dit moment geen aanwijzingen dat het gelijktijdig gebruik van sigaretten en NVM schadelijk is. Mogelijk maakt de combinatie van sigarettengebruik en NVM een stoppoging gemakkelijker (McNeill, 2001).

*Verslavingsrisico*
Er zijn geen gegevens voorhanden dat NVM verslavend zijn. Een klein deel van de gebruikers van NVM blijkt ze langdurig te gebruiken, maar het is onbekend of dit als een verslaving te kenmerken is (McNeill, 2001). Deze langdurig gebruikers zijn zware rokers.

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Nicotinevervangende middelen hebben relatief lichte bijwerkingen.<br><br>*A1 Stead, 2008; D Farmacotherapeutisch Kompas 2009* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Bij rokers met aangetoonde hart- en vaatziekten geven nicotinevervangende middelen niet meer HVZ-gerelateerde klachten.<br><br>*B Stead, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Nicotinevervangende middelen zijn bewezen effectief bij zwangeren en lijken minder schadelijk dan roken. Uiteraard moet met risico's rekening worden gehouden.<br><br>*C McNei,l 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Uit de beperkte literatuur over het gebruik van nicotinevervangende middelen bij jongeren van 12-18 jaar komen geen aanwijzingen naar voren voor onveiligheid van nicotinevervangende middelen.<br><br>*C McNeil, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Combinatie van roken en nicotinevervangende middelen lijkt niet schadelijk.<br><br>*C McNeil, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Er zijn onvoldoende gegevens voorhanden dat nicotinevervangende middelen verslavend zijn.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

**Aanbevelingen**

Bij iedere vorm van begeleiding aan rokers die gemiddeld tien of meer sigaretten per dag roken, behoort informatie te worden gegeven over farmacotherapie.
De keuze tussen de verschillende nicotinevervangende middelen kan worden gebaseerd op persoonlijke voorkeur van de gebruiker, het bijwerkingenprofiel* en de prijs.
Nicotinevervangende middelen kunnen worden gebruikt bij 'risicogroepen' zoals mensen met hart- en vaatziekten, maar ook bij verslaafde jongeren vanaf 12 jaar. Bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen kunnen nicotinevervangende middelen worden overwogen wanneer op geen enkele andere wijze het roken kan worden gestopt en wanneer de risico's van nicotinevervangende middelen opwegen tegen de nadelen van blijven roken.
* Zie *bijlage 2, Doseringen en contra-indicaties van de farmacologische behandeling van tabaksverslaving*

## 17.2 Bupropion

Registratie van bupropion als antidepressivum vond plaats in de Verenigde Staten in 1985 onder de merknaam Wellbutrin. Sinds 1997 is het daar verkrijgbaar als hulpmiddel bij het stoppen met roken. Bupropion werd in december 1999 door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen onder de merknaam Zyban in Nederland geregistreerd voor de indicatie 'hulpmiddel bij het stoppen met roken'. Nederland was met deze registratie het eerste land binnen de Europese Unie. Bupropion is alleen op recept verkrijgbaar. Het is gecontraïndiceerd bij zwangeren en wordt niet vergoed door de ziektekostenverzekeraars. De bewijsvoering is gebaseerd op een recente Cochrane-review (Hughes, 2003). De meerderheid van de onderzoeken naar het effect van bupropion is gesponsord door de industrie, en de meeste onderzoeken zijn uitgevoerd bij Amerikaanse rokers, vooral geselecteerd via advertenties (uit de open populatie). Dit betrof met name rokers zonder (chronische) ziekte die minimaal tien sigaretten per dag rookten en gemotiveerd waren om te stoppen met roken.

### *17.2.1 Effectiviteit*

Uit de Cochrane-review van Hughes et al. blijkt bupropion 'sustained release' (SR) een effectief middel te zijn om gemotiveerde rokers te helpen tijdens een stoppoging. Samenvatting van de afzonderlijke resultaten van 31 onderzoeken met het merendeel 12 maanden abstinentiedata resulteert in een RR t.o.v. placebo van 1,94 (95%-BI: 1,72-2,19). De NNT na 12 maanden follow-up is 11. In alle geïncludeerde onderzoeken werd de behandeling met bupropion gecombineerd met een intensieve gedragsmatige interventie.

*COPD*

Tot heden zijn er twee gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd naar het effect van bupropion SR als hulpmiddel voor stoppen met roken bij patiënten met COPD (Tashkin, 2001; Wagena, 2005). In beide onderzoeken suggereren de resultaten na 26 weken dat bupropion SR een effectief hulpmiddel is voor stoppen met roken in deze groep. De resultaten na 12 maanden laten echter geen significant verschil meer zien tussen de experimentele en controlegroep.

*Effectiviteit van bupropion versus NVM*

In de Cochrane review van Hughes zijn 3 studies opgenomen die bupropion vergelijken met NRT pleister. Bupropion blijkt niet significant beter te zijn: OR=1.34 (0.71, 2.56) (Hughes, 2003).

*Combinatie met NVM*

Er zijn twee onderzoeken uitgevoerd naar de effectiviteit van bupropion SR gecombineerd met NVM (Jorenby, 1999; Simon, 2002). In het eerste onderzoek werd bupropion SR 300 mg (negen weken) gecombineerd met nicotinepleisters (21 mg gedurende zes weken) (Jorenby, 1999). Deze combinatie bleek effectiever dan enkel het gebruik van nicotinepleisters (OR: 2,7; 95%-BI: 1,6-4,5). In het tweede onderzoek werd bupropion (300 mg, zeven weken) eveneens gecombineerd met nicotinepleisters (twee maanden, dosering onbekend) (Simon, 2002). In dit onderzoek vond men geen verschil in effectiviteit (OR: 0,8; 95%-BI: 0,3-1,4). Aangezien de onderzoeken heterogeen zijn (onder andere wat betreft de interventie), zijn er geen gepoolde resultaten berekend. Volgens de Cochrane review is de combinatie van bupropion + NRT niet beter dan alleen NRT: OR=1.37 (0.65, 2.91) (Hughes, 2003).

*Combinatie met gedragstherapie*

In één onderzoek is de effectiviteit van bupropion in combinatie met een intensieve en minder intensieve gedragsmatige behandeling onderzocht (Hall, 2002). De intensiefste behandeling bestond uit bupropion SR gedurende 12 weken gecombineerd met vier individuele sessies variërend van 5 tot 20 minuten, vijf groepssessies van 90 minuten en een zelfhulpgids. De minder intensieve interventie bestond uit bupropion SR gedurende 12 weken gecombineerd met alleen de individuele sessies (vier van 5 tot 20 minuten). De volgende puntprevalentiecijfers werden gevonden in week 24 en 52. De eerste interventie leidde tot 27% (10/37) en 24% (9/37) gestopte deelnemers en de tweede tot 22% (8/36) en 25% (9/36).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | In vergelijking met een placebobehandeling blijkt bupropion SR een effectief hulpmiddel om rokers te ondersteunen tijdens een stoppoging.<br><br>*A1 Hughes, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Het gebruik van bupropion SR voor stoppen met roken door patiënten met COPD lijkt op de lange(re) termijn niet effectiever dan placebo.<br><br>*A2 Tashkin, 2001* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van buproprion en nicotinepleisters niet effectiever is dan alleen nicotinepleisters.<br><br>*B Hughes, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | De effectiviteit van bupropion SR in combinatie met gedragstherapie staat vast. Het is echter onduidelijk of de effectiviteit wordt beïnvloed door de mate van intensiteit van de tegelijkertijd aangeboden gedragsmatige interventie voor stoppen met roken.<br><br>*A2 Hall, 2002* |

### *17.2.2 Veiligheid*

Er is een aantal overzichtsartikelen verschenen waarin de veiligheid van bupropion is beschreven in vergelijking met placebomedicatie. Hieruit komt naar voren dat bupropion SR in algemene zin een veilig hulpmiddel voor stoppen met roken is, mits de instructies in de bijsluiter worden gevolgd en met name wordt gelet op mogelijk aanwezige contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap) (Hughes, 2003). De veiligheid is eveneens aangetoond bij stoppen met roken voor COPD-patiënten. Er moet rekening worden gehouden met mogelijke interactie met de bestaande medicatie van deze groep rokers voor hun luchtwegklachten (Wagena, 2001). Een uitgebreide lijst met bijwerkingen staat in het Farmacotherapeutisch Kompas (Farmacotherapeutisch kompas, 2009) en op www.cbg-meb.nl voor de IB-tekst.

*Cardiovasculaire aandoeningen*

Er is één gecontroleerd onderzoek uitgevoerd naar het effect van bupropion SR (300 mg gedurende zeven weken) als hulpmiddel voor stoppen met roken bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening (Tonstad, 2003). De frequentst gerapporteerde bijwerkingen waren: slapeloosheid (bupropion: 24%; placebo: 12%), droge mond (bupropion: 18%; placebo: 10%) en misselijkheid (bupropion: 13%; placebo: 6%). In totaal rapporteerden 24 personen uit de bupropiongroep en 14 uit de placebogroep cardiovasculaire klachten: met name angina pectoris (bupropion: n = 7; placebo: n = 4), hypertensie (bupropion: n = 2; placebo: n = 3) en palpitaties (bupropion: n = 4; placebo: n = 1).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Bupropion SR is een veilig hulpmiddel voor stoppen met roken, mits de instructies in de bijsluiter worden gevolgd en met name wordt gelet op mogelijk aanwezige contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap).<br><br>*A1 Tonstad, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Bupropion SR lijkt een veilig hulpmiddel voor stoppen met roken voor COPD-patiënten. Er moet rekening worden gehouden met mogelijke interactie met de bestaande medicatie van deze groep rokers voor hun luchtwegklachten (in verband met mogelijke interactie).<br><br>*A2 Wagena, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Bupropion SR lijkt een relatief veilig hulpmiddel voor stoppen met roken voor mensen met cardiovasculaire aandoeningen.<br><br>*A2 Tonstad, 2003* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Het gebruik van bupropion SR 300 mg is in vergelijking tot bupropion SR 150mg effectiever in combinatie met een intensief gedragsmatige behandeling dan het gebruik van placebo bij patiënten met schizofrenie.<br><br>*A2 George, 2002* |

**Aanbevelingen**

Gezien het bijwerkingenprofiel verdient het aanbeveling de behandeling met bupropion samen te laten gaan met minstens twee afspraken met een arts; de eerste afspraak om te controleren op contra-indicaties (bijvoorbeeld zwangerschap) en uitleg te geven over het middel, en de tweede om een vervolggesprek met de roker te voeren en eventueel een vervolgrecept te geven.
Ook de apotheker kan in deze fase voorlichting geven.

## 17.3 Nortriptyline

Nortriptyline is een tricyclisch antidepressivum. Het is sinds 1963 internationaal op de markt als een middel tegen depressies. Het is niet geregistreerd als hulpmiddel bij het stoppen met roken en het is alleen op doktersrecept verkrijgbaar.

### *17.3.1 Effectiviteit*

Uit de Cochrane-review blijkt dat nortriptyline een effectief hulpmiddel is om rokers te helpen tijdens een stoppoging (Hughes, 2007). Samenvatting van de afzonderlijke resultaten van zes onderzoeken met minimaal zes maanden abstinentiedata, resulteert in een OR van 2,34 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,6-3,4) en een NNT van 10; 95%-BI: 7-18).

*Combinatie met NVM*

Twee onderzoeken waarin nortriptyline werd gecombineerd met NVM tonen geen bewijs voor een betere uitkomst dan NVM alleen (OR 1,48 (0,8-2,5) (Hughes, 2007)

In één onderzoek is de effectiviteit van nortriptyline gecombineerd met nicotinepleisters onderzocht. Nortriptyline 75 mg/dag werd gedurende 12 weken gecombineerd met nicotinepleisters gedurende acht weken (dosering niet bekend). Deze combinatie bleek effectiever dan het gebruik van placebo-nortriptyline en nicotinepleisters (zes maanden abstinentie: OR: 2,8; 95%-BI: 1,2-6,9/NNT 7,2; 95%-BI: 4-42) (Prochazka, 2001).

*Ondersteuning door zorgverleners*

Uit onderzoek is niet bekend of ondersteuning door zorgverleners nodig is om nortriptyline effectief te laten zijn. Gezien de status van het middel (slechts op recept van een arts verkrijgbaar en niet voor SMR geregistreerd) is het in ieder geval noodzakelijk dat een roker minstens één contact heeft met een zorgverlener. Dit contact is noodzakelijk om te bepalen of nortriptyline wel geïndiceerd is voor de desbetreffende roker en om de roker instructies te geven over het gebruik.

*Combinatie met gedragstherapie*

Er zijn twee onderzoeken waarin de effectiviteit van nortriptyline gecombineerd met intensieve gedragsmatige ondersteuning is vergeleken met de combinatie van nortriptyline en minder intensieve ondersteuning. In het eerste onderzoek bestond de intensiefste behandeling uit nortriptyline (dosering werd getitreerd; behandelduur 12 weken) gecombineerd met tien groepssessies van twee uur, met 5-11 deelnemers gedurende acht weken (Hall, 1998). De minder intensieve interventie bestond uit nortriptyline (12 weken) gecombineerd met vijf groepssessies van 90 minuten, eveneens met 5-11 deelnemers gedurende acht weken. De puntprevalentiecijfers stoppers in week 24 en 65 waren 47% (24/51) versus 38% (18/48), en na 64 weken 31% (16/51) versus 31% (15/48). In het tweede onderzoek werd in de ene groep nortriptyline gecombineerd met vijf individuele sessies van 10-20 minuten uitgevoerd door een specialist (in week 1, 2, 5, 6 en 11) (Hall, 2002). De tweede groep ontving nortriptyline bij vijf individuele sessies en vijf groepssessies van 90 minuten uitgevoerd door een getrainde counselor (in dezelfde periode). Na 24 weken leek de intensiefste interventie het effectiefst (26% (9/35) versus 18% (7/38)), maar na 52 weken is dit verschil verdwenen (17% (6/35) versus 18% (7/38)). De resultaten dienen echter met enige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, aangezien het geen abstinentiecijfers betreft over een bepaalde periode (bijvoorbeeld continue abstinentie of ‘prolonged abstinence’). In de drie vergelijkende studies werd geen significant verschil gezien (Hall 1998 en 2002).

*Effectiviteit van nortriptyline versus bupropion*

In drie vergelijkende studies met nortdiptyline en bupropion gaf bupropion iets betere resultaten te zien, maar de verschillen zijn niet significant (Hall, 2002; Wagena, 2005; Haggstram, 2006).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Nortriptyline is een effectief hulpmiddel om rokers te ondersteunen tijdens een stoppoging.<br><br>*A1 Hughes, 2007* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Nortriptyline in combinatie met nicotinevervangende middelen (pleisters) lijkt niet effectiever dan het gebruik van alleen nicotinepleisters (in combinatie met placebo-nortriptyline) ter ondersteuning van een stoppoging.<br><br>*B Hall, 1998*<br>*B Hall, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er zijn aanwijzingen dat geen verschil in effectiviteit bestaat tussen een meer en minder intensieve gedragsmatige interventie voor stoppen met roken in combinatie met nortriptyline.<br><br>*A2 Hall, 1998; Hall, 2002* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Vooralsnog lijkt er geen significant verschil in effectiviteit te bestaan tussen nortriptyline en bupropion als hulpmiddel voor stoppen met roken.<br><br>*A2 Hall, 2002* |

### *17.3.2 Veiligheid*

In de onderzoeken naar de effectiviteit van nortriptyline bleken de gebruikelijke maar hinderlijke bijwerkingen vaker in het onderzoeksgroep voor te komen dan in de placebogroep (*tabel 3*). Ernstige bijwerkingen zijn vooralsnog niet gerapporteerd. Een uitgebreide lijst met bijwerkingen staat in het Farmacotherapeutisch Kompas 2009 en op www.cbg-meb.nl.

**Tabel 17.3 Hinderlijke bijwerkingen van nortriptylinegebruik en de frequentie ervan (in %).** Tussen haakjes de frequentie in placebogroepen

| | **Hall 2002** | **Hall 1998** | **Da Costa 2002** | **Prochazka 1998** |
|---|---|---|---|---|
| Droge mond | 72 (33) | 78 (33) | 44 (24) | 59 (22) |
| Constipatie | 32 (14) | - | 29 (16) | - |
| Dyspepsie | - | - | - | 19 (8) |
| Hoofdpijn | - | - | 9 (5) | 10 (7) |
| Licht gevoel in het hoofd/duizelig | - | 49 (22) | - | 11 (7) |
| Wazig zien | - | 16 (6) | - | - |
| Gastro-intestinale problemen | - | - | - | 38 (23) |
| Slapeloosheid | - | - | 7 (12) | 16 (25) |
| Slaperigheid | - | - | - | 22 (8) |
| Trillende handen | - | 23 (11) | - | - |

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Nortriptyline is een redelijk veilig hulpmiddel voor rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken.<br><br>*D Mening van de werkgroep* |

### Aanbevelingen

Met alle rokers die willen stoppen met roken, kan de mogelijkheid van het gebruik van nortriptyline worden besproken.
Voordat de voor- en nadelen van het gebruik van nortriptyline worden besproken, dient te worden gecontroleerd of er een of meer contra-indicaties zijn. Bij zwangeren dient aan andere middelen voorrang te worden gegeven.
Het geringe effectiviteitsverschil en het aanzienlijke prijsverschil tussen bupropion en nortriptyline maken de keuze voor nortriptyline aantrekkelijk.

## 17.4 Varenicline

Varenicline is recent toegelaten als farmacologisch hulpmiddel voor stoppen met roken. Als partiele agonist op de α4β2 nicotinerge acetylcholine receptor in het mesolimbisch dopamine systeem heeft het een krachtig agonistisch effect, waarmee het hunkeren naar tabak en onttrekkingslast dempt, maar ook een antagonistische werking als receptorblokker, waarmee het de nicotine-gestuurde dopaminevrijmaking en daarmee het belonings- en versterkingseffect reduceert. Het is ontwikkeld als hoog-affinitieve afgeleide van het natuurlijk voorkomende cytisine, dat van zichzelf een nicotine-analogon is in de gouden-regenplant, en waarvan een Galenisch afkooksel als stoppen-met-roken middel gebruikt is.

**Wetenschappelijke onderbouwing**

*Effectiviteit*

Varenicline is een effectief middel om te stoppen met roken. De risk ratio voor abstinentie na ≥6 maanden was 2.33 (95% Confidence interval (CI) 1.95-2.80. Tevens bleek uit een drietal trials waarin varenicline met buproprion werd vergeleken dat varenicline beter is dan bupropion na 1 jaar (Risk ratio 1.52 (95% CI 1.22 to 1.88). (Cahill, 2008). Voor een directe vergelijking van varenicline met nicotine-vervangende middelen zijn slechts de resultaten van één ‘open label’ RCT beschikbaar. Varenicline bleek hierbij iets beter (Risk ratio 1.31; 95% CI 1.01 to 1.71) (Aubin, 2008).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat varenicline een effectief middel is om te stoppen met roken.<br><br>*A1 Cahill, 2008,*<br>*A1 Eisenberg, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat het gebruik van varenicline leidt tot een 1,5 maal grotere kans op stoppen na 1 jaar dan een placebo.<br><br>*A1 Cahill, 2008,*<br>*A1 Eisenberg, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 3** | Er zijn aanwijzingen dat varenicline een iets effectiever middel is om te stoppen met roken dan NVM<br><br>*B Aubin, 2008* |

***Bijwerkingen***

De meest voorkomende bijwerking van varenicline is misselijkheid (RR 3.25, 95% CI 2.73-3.86, p<0.00001), over het algemeen mild tot matig van intensiteit, dosis afhankelijk en geassocieerd met een lage verhouding tot stoppen met behandeling (Cahill, 2008; Niaura, 2008). Slapeloosheid, abnormale dromen en hoofdpijn worden ook als regelmatig voorkomende bijwerkingen genoemd.
Naar aanleiding van post marketing gegevens heeft de FDA in mei 2008 gerapporteerd dat bij gebruik van varenicline een associatie met een verhoogd risico op gedragsverandering, agitatie, depressieve stemming, suïcidale gedachten en gedrag in toenemende mate aannemelijk lijkt. In varenicline trials zijn echter slechts 2 neuro-psychiatrische events geobserveerd (Eisenberg, 2008). Omdat bij mensen met ernstig COPD frequent depressieve- en angststoornissen voorkomen, is het van belang eerst na te gaan of er sprake is van een van deze co-morbiditeit voordat varenicline wordt voorgeschreven.
In een trial met rokers ouder dan 65 jaar en een normale nierfunctie zijn bij gebruik van varenicline tov placebo geen verschillen in veiligheid of verdraagbaarheid vastgesteld (Burstein, 2006).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aangetoond dat misselijkheid een veel voorkomende bijwerking van varenicline , over het algemeen mild tot matig van intensiteit, dosis afhankelijk en geassocieerd met een lage verhouding tot stoppen met behandeling. Daarnaast zijn slapeloosheid, abnormale dromen en hoofdpijn frequent gerapporteerd.<br>Er zijn meldingen gewest van een verhoogd risico op gedragsverandering, agitatie, depressieve stemming, suïcidale gedachten en gedrag.<br><br>*A1 Cahill, 2008; A1 Eisenberg, 2008; A2 Niaura, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is aannemelijk dat varenicline ook bij rokers ouder dan 65 jaar en een normale nierfunctie goed verdragen wordt.<br><br>*B Burstein, 2006* |

**Overige overwegingen**

Op dit moment is er nog beperkte informatie over de relatieve effectiviteit van varenicline ten opzichte van reeds langer gebruikte medicamenten. Ook is er nog weinig bekend over de lange

termijn effecten van varenicline. Omdat er veel ervaring is met NVM verdienen deze middelen de voorkeur, tenzij andere argumenten of nieuwe informatie een andere keuze rechtvaardigen.

**Aanbeveling**

Varenicline is een effectief middel om stoppen met roken te ondersteunen, en zou voor iedere stoppoging overwogen kunnen worden. Omdat bij mensen met ernstig COPD frequent depressieve- en angststoornissen voorkomen, is het van belang eerst na te gaan of er sprake is van een van deze co-morbiditeit voordat varenicline wordt voorgeschreven. Omdat er veel ervaring is met nicotinevervangende middelen verdienen deze middelen de voorkeur, tenzij andere argumenten of nieuwe informatie eenandere keuze rechtvaardigen.

## 17.5 Andere farmacotherapeutische middelen: clonidine

Clonidine is niet geregistreerd voor de behandeling van tabaksverslaving. In een Cochrane-review van zes placebogecontroleerde onderzoeken was zowel orale (drie onderzoeken) als transdermale toediening (3 onderzoeken) van clonidine effectiever dan placebo (Abbot, 2000). De gepoolde OR van de zes onderzoeken tezamen was 1,89 (95%-BI: 1,30-2,74). Geen van de onderzoeken hanteerde echter 6 of 12 maanden continue abstinentie als succescriterium. Clonidine geeft veel dosisafhankelijke bijwerkingen, in het bijzonder een droge mond, en het heeft een sederende werking. Het is geen eerste keus, maar kan overwogen worden als NVM of antidepressiva niet aanslaan.

## 17.6 Alternatieve therapieën

De Cochrane Collaboration bekeek vier onderzoeken waarbij hypnose is vergeleken met een placebo-interventie (alleen aandacht). Aangezien de onderzoeken qua opzet te veel van elkaar verschilden, was het niet mogelijk de resultaten samen te voegen. Drie onderzoeken lieten geen significant voordeel zien van hypnose vergeleken met aandacht. Geen van de onderzoeken hanteerde 12 maanden continue abstinentie als succescriterium. Voor de Cochrane-review over acupunctuur zijn 24 geschikte onderzoeken geïdentificeerd (White, 2006) In zes placebogecontroleerde onderzoeken werd het effect van acupunctuur op lange termijns (6-12 maanden) abstinentie onderzocht. Uit de gepoolde resultaten bleek dat de behandeling niet beter was dan placebo. Verder zijn er kruidenpreparaten en homeopathische middelen op de markt. Hiervan zijn geen placebogecontroleerde onderzoeken gevonden.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Er zijn geen aanwijzingen dat alternatieve therapieën beter werken dan placebo<br><br>*A2 Abbot, 2000*<br>*A2 White, 2006* |

## 17.7 Rol van apothekers

De apotheker kan een tweeledige functie vervullen bij het beïnvloeden van het rookgedrag van zijn cliënt. Enerzijds heeft de apotheek een voorlichtende rol, zeker bij patiënten die op grond van hun in de apotheek geregistreerde geneesmiddelengebruik nog meer dan andere rokers ‘at risk’ zijn. Immers, astma/COPD-middelen, diabetesmiddelen en cardiovasculaire middelen behoren tot de belangrijkste geneesmiddelgroepen die in apotheken worden afgeleverd. Bij al deze aandoeningen is het zinvol te stoppen met roken. Anderzijds kan de apotheker een rol spelen bij de voorlichting over de keuze, het

gebruik en de contra-indicaties van NVM. De begeleiding van NVM door een apotheker is in het buitenland uitgeprobeerd in zowel ongecontroleerd als gecontroleerd onderzoek (Dent, 2007). In de vijf beschikbare gecontroleerde studies naar het effect van counselling van een apotheker op lange termijn abstinentie (6-12 maanden) werd in drie studies significant meer stoppers gezien in de apothekersinterventiegroep in vergelijking tot de controle groep. In de twee andere studies werd alleen een trend waargenomen (Ryan, 2002). Gezien het bijwerkingenprofiel en de contra-indicaties dient het gebruik van bupropion en nortriptyline, net als varenicline, te worden begeleid door een arts en apotheker. Naast de medicatiebegeleiding kan de apotheker een duidelijke rol spelen in het bevorderen van de therapietrouw. Het belang hiervan blijkt uit een onderzoek onder Nederlandse bupropiongebruikers, waarin werd gevonden dat de helft van deze gebruikers de aanbevolen kuur niet afmaakte (Bouvy, 2003).

### 17.8 Voorkeuren van rokers

Uit een cliëntperspectief onderzoek onder 'gezonde' rokers is gebleken dat men meer voelt voor een groepscursus dan voor bupropion omdat 'gezonde' rokers liever geen antidepressivum slikken. De voorkeur gaat uit naar NVM waarmee de rokers iets kunnen 'doen', zoals een lolly. Voor rokers die zich zorgen maken over gewichtstoename, ligt het voor de hand om bupropion of NVM te kiezen, waarvan is aangetoond dat ze gewichtstoename na stoppen uitstellen. Beslissingsondersteuning om voorschrijver en roker een geïnformeerde en gedeelde therapiekeuze te maken verhoogt de intrinsieke motivatie en de adherentie 2-4. Met nadruk mag worden gesteld dat een integrale programmatische aanpak het meest effectief is en dat farmacologische ondersteuning alleen in combinatie met een gedragsmatige interventie mag worden voorgeschreven (*Fiore 2008, Platform vitale vaten, 2009).*

### 17.9 Conclusie: kiezen uit farmacologische middelen

Uit een Cochrane-meta-analyse naar de werkzaamheid van NVM bij personen die meer dan 15 sigaretten per dag roken, blijkt dat de kans op een geslaagde stoppoging met een factor 1,5 tot 2 wordt verhoogd indien aan deze groep rokers een van de NVM wordt gegeven bij een stoppoging. Een hogere dosering NVM is effectiever bij personen die veel roken dan een lagere. Er is beperkt bewijs dat ook bij personen die meer dan 10 sigaretten, maar minder dan 15 per dag roken NVM de kans op succes bij een stoppoging verhogen, ook zonder intensieve begeleiding. Naar de effectiviteit van bupropion zonder (intensieve) begeleiding is nog geen onderzoek uitgevoerd. De bijwerkingen van NVM zijn beperkt en NVM zijn toepasbaar bij personen met hart- en vaatziekten en COPD. Er zijn studies verricht naar de effectiviteit van bupropion bij personen die meer dan tien sigaretten per dag roken. Op basis daarvan kan worden geconcludeerd dat bupropion in combinatie met een intensieve begeleiding de kans op een geslaagde stoppoging verhoogt. Varenicline is een effectief gebleken middel met hogere stopkans tijdens behandeling dan bupropion in een vergelijkende studie. Naar de effectiviteit van nortriptyline zijn inmiddels zes 'randomized clinical trials' uitgevoerd, waarvan er vijf een positief effect ten opzichte van placebo aantoonden. De conclusie is dat nortriptyline, in combinatie met intensieve begeleiding, effectiever is dan placebo om rokers te ondersteunen tijdens een stoppoging. De effectiviteit van nortriptyline en bupropion is vergeleken, waarbij geen verschil in effectiviteit tussen beide middelen werd gevonden. Naar de effectiviteit van nortriptyline zonder (intensieve) ondersteuning is geen onderzoek uitgevoerd. Aangezien nortriptyline al meer dan 30 jaar beschikbaar is als antidepressivum, is veel bekend over het bijwerkingenprofiel. Voorafgaand aan het voorschrijven van dit middel dient echter de aanwezigheid van contra-indicaties te worden nagegaan.

### Overige overwegingen

NVM zijn uitgebreid en gedurende langere tijd onderzocht, ook in de eerste lijn en zonder intensieve begeleiding. NVM blijken werkzaam bij alle groepen van rokers. De effectiviteit blijkt beperkt, maar NVM hebben een beperkt risico op bijwerkingen en zijn vrij verkrijgbaar. Hoewel naar nortriptyline minder klinisch onderzoek is uitgevoerd voor de indicatie 'behandeling van tabaksverslaving', bestaat vooralsnog geen bewijs voor een verschil in effectiviteit in vergelijking met bupropion. Nortriptyline is niet geregistreerd voor de indicatie 'behandeling van tabaksverslaving'. Het is net zoals bupropion en varenicline alleen op recept verkrijgbaar. In verband met indicatie, afweging van effectiviteit en kosten en eventuele bijwerkingen is consultatie van een arts gewenst. Bupropion is uitgebreid onderzocht in geselecteerde populaties met intensieve ondersteuning, daarbuiten niet. Varenicline studies bij geselecteerde patiëntenpopulaties zijn onderweg.

**Aanbevelingen**

Eerste keus met betrekking tot farmacotherapeutische ondersteuning: Aan alle rokers die meer dan tien sigaretten per dag roken en een stoppoging overwegen, dient het gebruik van een van de nicotinevervangende middelen (NVM) hierbij in overweging te worden gegeven. Ook bij een tweede poging kunnen deze middelen worden geadviseerd.
Tweede keus met betrekking tot farmacotherapeutische ondersteuning: Aan alle rokers die meer dan tien sigaretten per dag roken en willen stoppen, en bij wie het gebruik van NVM niet (meer) in aanmerking komt, wordt het gebruik van bupropion, nortriptyline of varenicline in overweging gegeven.

**Literatur**


- Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation (Cochrane review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software, 2000.
- Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international experts. Tob Control 2009; 18: 34-42.
- Bouvy ML, Buurma H, Egberts ACG. Determinants for successful smoking cessation with Bupropion in daily practice. Pharm World Sci (Netherlands) 2003; 25: 207-11.
- Burnstein AH, Fullerton T, Clark DJ, Faessel HM. Pharmacokinetics, safety, and tolerability after single and multiple oral doses of varenicline in elderly smokers. J Clin Pharmacol 2006; 46; 1234.
- Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3.
- Da Costa CL, Younes RN, Lourenco MT. Stopping smoking: a prospective, randomized, double blind study comparing nortriptyline to placebo. Chest 2002; 122: 403-8.
- Dent LA, Harris KJ, Noonan CW. Tobacco interventions delivered by pharmacists: a summary and systematic review. Pharmacotherapy 2007 Jul;27(7):1040-51.
- Dieppe P, Chard J, Tallon D, Egger M. Funding clinical research. Lancet 1999;353: 1626.
- Easterbrook PJ, Berlin J, Gopolan R, Matthews DR. Publication bias in clinical research. Lancet 1991; 337: 867-72.
- Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Belisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008; 179: 135-44.
- George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ, et al. A placebo controlled trial of Bupropion for smoking cessation in schizophrenia. Biol Psychiatry 2002; 52: 53-61.
- Haggstram FM, Chatkin JM, Sussenbach-Vaz E, Cesari DH, Fam CF, Fritscher CC. A controlled trial of nortriptyline, sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: preliminary results. Pulm Pharmacol Ther. 2006; 19: 205-9.

- Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Hartz DT, Maude Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 930-6.
- Hall SM, Reus VI, Munoz RF, Sees KL, Humfleet G, Hartz DT, et al. Nortriptyline and cognitive behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 683-90.
- Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation: Cochrane Database Syst Rev, 2003:CD000031.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999; 340: 685-91.
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003; 326: 1167-70.
- McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. Addiction 2001; 96: 1757-68.
- Melander H, Ahlqvist Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. BMJ 2003; 326: 1171-3.
- Niaura R, Hays JT, Jorenby DE, Leone FT, Pappas JE, Reeves KR, et al. The efficacy and safety of varenicline for smoking cessation. Curr Med Res Opin 2008; 24.
- Prochazka AV, Reyes R, Steinbrunn C, Miyoshi T. Randomized trial of nortriptyline combined with transdermal nicotine for smoking cessation (PO3 26). Society for Research on Nicotine and Tobacco 7th Annual Meeting March 23 23, Seattle, Washington, 2001:73.
- Ryan AJ, Adams A, Yeager B, Farris K. Effectiveness of a pharmacist based smoking cessation program and its impact on quality of life. Pharmacotherapy 2002; 22: 759-65.
- Simon JA, Duncan C, Carmody TP, Hudes ES. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. National Conference on Tobacco or Health, November 19 22. San Francisco, CA, 2002.
- Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub3.
- Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial. Lancet 2001; 357: 1571-5.
- Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. Eur Heart J 2003; 24: 946-55.
- Wagena EJ, Knipschild PG, Huibers MJH, Wouters EF, Schayk CP van. Efficacy of Bupropion and Nortriptyline for Smoking Cessation Among People at Risk for or With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Arch Intern Med 2005; 165: 2286-92.
- Wagena EJ, Zeegers MPA, Schayck CP van, Wouters EFM. Benefits and risks of pharmacological smoking cessation therapies in chronic obstructive pulmonary disease. Drug Safety 2003; 26: 381-403.
- West R, Zhou X. Is nicotine replacement therapy for smoking cessation effective in the 'real world'? Findings from a prospective multinational cohort study.Thorax 2007: 62: 998-1002.
- White AR, Rampes H, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD000009. DOI: 10.1002/14651858.CD000009.pub2.

# HOOFDSTUK 18
# MEDICATIE BIJ EINDSTADIUM COPD

**Wanneer is een patiënt in de terminale fase?**

De resultaten van de zoekacties hebben geen relevante artikelen opgeleverd na selectie op basis van de titel. Tevens ontbreken richtlijnen van ATS/ERS. Wel is recent een multidisciplinaire richtlijn (in concept) over palliatieve zorg voor mensen met COPD ontwikkeld (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2009).

**Omschrijving**

De benadering van COPD-patiënten in hun laatste fase is vergelijkbaar met patiënten met een andere aandoening. Aangezien COPD vaak al jaren bestaat en het verloop niet voorspelbaar is, met perioden van acute achteruitgang afgewisseld met stabielere fasen, is het moeilijk aan te geven wanneer een patiënt de 'end of life' fase-ingaat. Indien de ziekte van patiënten met een progressieve aandoening niet meer reageert op curatieve behandeling en waarbij de verwachting van overlijden binnen 6-12 maanden is, moet de zorg gericht zijn op lichamelijke, psychologische, sociale en spirituele domeinen. Het doel van deze palliatieve zorg is het bereiken van de beste kwaliteit van leven voor de patiënt en diens omgeving (Mast, 2004).

In de review van Coventry werden 3 studies geselecteerd die de lange termijn prognose en prognostische variabelen bestudeerden. Deze studies (twee niveau A, één niveau B) onderzochten de lange termijn mortaliteit binnen 5 jaar onder relatief, stabiele, niet gehospitaliseerde COPD patiënten (Marquis, 2002; Nishimura, 2002; Oga, 2003). Na een follow-up van 41-60 maanden was 17-23% van de patiënten overleden. De bevindingen suggereren dat behalve leeftijd en $FEV_1$, MTCSA, ernst van de dyspnoe, piek $VO_2$ en kwaliteit-van-leven bepaald zouden moeten worden om een langere termijn prognose van relatief stabiele COPD patiënten van 65 jaar en ouder te kunnen vaststellen. Geconcludeerd wordt dat deze prognostische determinanten de clinicus zouden kunnen helpen om onnodige vroege verwijzing te voorkomen naar een palliatieve setting, maar ze zijn niet bruikbaar voor bepaling van de prognose op de korte termijn.

De lange termijn prognose wat betreft mortaliteit is ook onderzocht door Celli in een groep overwegend GOLD III en IV COPD patiënten (Celli 2004). Relevante prognostische factoren bleken te zijn FEV1, BMI, MRC dyspnoe score en 6-MWD (6 minuten wandeltest). De 4,5-jaars overleving was 74%. De groep met de hoogste BODE index had een overleving van ongeveer 20%. Echter, na 12 maanden was >95 % van alle patiënten nog in leven, ook die met de hoogste score op de BODE index.

In een recent review wordt vastgesteld dat er geen recenter onderzoek is naar prognostische factoren bij eindstadium COPD patiënten (Curtis, 2008).

Mede daarom is het bij COPD-patiënten niet goed mogelijk te definiëren wanneer gestart moet worden met palliatieve zorg. Een pragmatische benadering is om al in een vroeg stadium de inhoud van de zorg te richten op ondersteuning en verlichting. Het is van belang dat elk domein aandacht krijgt.

Van de terminale fase wordt gesproken wanneer het overlijden op afzienbare termijn (1 à 2 weken) valt te verwachten. Dat is het moment dat gestopt of afgezien wordt van het geven van behandelingen, die het moment van overlijden zouden kunnen uitstellen (het toedienen van bloed, voeding of antibiotica).

**Conclusies**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Er is geen gevalideerd prognostisch instrument dat predictie van overlijden bij COPD <6 maanden mogelijk maakt.<br><br>*A1 Coventry, 2005*<br>*C Curtis, 2008* |

| | |
|---|---|
| **Niveau 2** | Bij patiënten met GOLD IV, zijn een FEV1 <30 %, slechte bloedgassen, cor pulmonale (met pulmonale hypertensie), een hoge MRC dyspnoe score (MRC 5), spiermassaverlies, een slechte kwaliteit van leven score (SGRQ) en co-morbiditeit (met name hartfalen) prognostische factoren voor een verhoogde kans op mortaliteit op langere termijn (<5 jaar).<br><br>*B Coventry, 2005*<br>*B Celli, 2004* |

**Is er medicatie (morfine, zuurstof, dormicum, antidepressivum) bekend die effectief (vermindering kortademigheid) is voor patiënten in de terminale fase van COPD?**

In de laatste fase van COPD zullen vooral dyspneu-klachten, angst en onrust op de voorgrond staan. Dyspneu wordt gedefiniëerd als een onaangename bewustwording van het ademhalen. Dit is een subjectieve beleving van de patiënt. Indien COPD-patiënten, ondanks een optimale en maximale standaardbehandeling, nog ernstige dyspneu-klachten ervaren, is het aantal interventiemogelijkheden beperkt.

Medicamenteuze behandeling

Morfine

In de meta-analyse van Jennings et al. wordt een statistisch significant effect gevonden van orale en parenterale toediening van opiaten op vermindering van dyspneu-sensatie bij patiënten met ernstig COPD (Jennings, 2002, 2003).

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Morfine heeft een significant effect op vermindering van dyspneu-sensatie bij patiënten met ernstig COPD.<br><br>*A1 Jennings, 2002* |

Niet medicamenteuze behandeling

Zuurstof

Zuurstoftherapie verbetert de overleving bij COPD-patiënten met ernstige hypoxemie (Crokett, 2000). Er zijn echter onvoldoende studies die het effect van zuurstoftherapie op de kwaliteit van leven en het verminderen van symptomen van COPD-patiënten bestudeerd hebben. Er is geen verband bekend tussen dyspneu-sensatie en de mate van hypoxemie.

Zuurstoftherapie in de palliatieve fase kan bijdragen aan goede zorg maar is nooit een complete behandeling en is meer dan louter een correctie van de hypoxemie. Potentieel nadelige effecten van

zuurstofbehandeling zullen eveneens moeten worden meegewogen bij de indicatiestelling: verstoring van de communicatie tussen patiënt en naasten in zijn omgeving, beperkingen door de apparatuur, staken van de therapie kan moeilijk zijn zelfs als het geen verlichting (meer) biedt, psychologische afhankelijkheid met als gevolg verslechtering van de kwaliteit van leven (Booth, 2004).

Aandachtspunten:

- Houding: aandacht voor goede positie in stoel of bed
- Evenwicht tussen activiteit en ontspanning
- Fysiotherapie: ontspanningsoefeningen en 'huftechniek'

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 1** | Het is niet mogelijk precies aan te geven voor wie, wanneer en op welke wijze zuurstofbehandeling voor mensen met COPD in de palliatieve fase is geïndiceerd.<br><br>*A1 Booth, 2004* |

Delier

Bij een meederheid van terminale patiënten komen symptomen van een delier voor. Uitlokkende factoren zijn stoppen van alcohol en nicotine en bijwerkingen van opiaten, benzodiazepines en corticosteroïden.

**Aanbevelingen (Baas, 2007).**

Morfine

Bij ernstige dyspneu kan morfine worden gegeven in de volgende doseringen:

| | |
|---|---|
| Startdosis: | 4-6 dd 2,5-5 mg subcutaan / 4-6 dd 15 mg oraal |
| | Bij onvoldoende effect de uitgangsdosering met 50% verhogen |
| Onderhoudsdosis: | 24 uursbehoefte: dagdosis in preparaten met vertraagde afgifte |
| | Extra morfinebehoefte: 15% van de 24 uursdosis extra |

Benzodiazepines

Bij symptomen van angst en onrust kunnen benzodiazepines een plaats hebben in de behandeling bij COPD:

- Oxazepam 3 dd 5-10 mg
- Lorazepam 3 dd 1-4 mg
- Diazepam 1-2 dd 2-10 mg
- Levomepromazine 6,5-12,5 mg a.n.

Delier

Haloperidol 1-2 dd 0,5-2 mg p.o.

**Literatuur**


- Baas AAF. Terminale Zorg. In: Boot BS, Kerstjens HAM, (red.). Zorg rondom COPD. Houten, Bohn Stafleu van Loghum, 2007. pp. 227-38.
- Crockett AJ, Moss JR, Cranston JM, Alpers JH. Domicilary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2000; (4): CD001744.
- Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax 2002; 57: 939-44.
- Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Robbins RA. Review: Oral parenteral opioids alleviate dyspnoea in palliative care. Evidence Based Medicine.2003;8: 75.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO et al. Concept richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD. Utrecht, CBO, 2009.
- Mast KR, Salama M, Silverman GK, Arnold RM. End-of-life content in treatment guidelines for life-limiting diseases. J Palliat Med 2004; 7: 754-73.

# HOOFDSTUK 19
# ALTERNATIEVE MEDICATIE

**Uitgangsvraag**

Zijn alternatieve geneesmiddelen (homeopathie) effectief als onderhoudsbehandeling bij stabiel COPD?

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Na selectie van de literatuur bleef slechts één onderzoek over (Yangchun, 2003). De artikelen die afvielen, gingen over andere vormen van alternatieve geneeswijzen zoals acupunctuur en muziektherapie. Bij nadere bestudering van het overgebleven onderzoek ging het niet om patiënten met COPD, maar om patiënten met chronische bronchitis in remissie. In het artikel werd niet beschreven of er ook sprake was van longfunctiestoornissen.

**Conclusie**

| | |
|---|---|
| **Niveau 4** | Er is op dit moment geen onderzoek bekend waaruit blijkt dat alternatieve geneesmiddelen effectief zouden zijn als onderhoudsbehandeling van stabiel COPD. |

**Aanbeveling**

Alternatieve geneesmiddelen worden door de werkgroep niet aanbevolen als therapie voor COPD.

**Literatuur**


- Yangchun L, Naihong W, Na W, Guanping L. Clinical observation in 31 cases of chronic bronchitis at remission stage treated with bufei keli. Journal of Traditional Chinese Medicine 2003; 24: 246-50.

# HOOFDSTUK 20
# ORGANISATIE VAN DE ZORG

**Algemeen**

Er is geen evidence die algemeen toepasbare afspraken tussen zorgverleners, over wie welk deel van de zorg op medicamenteus gebied van COPD op zich neemt, ondersteunt. Twee algemene principes zijn dat, naarmate de ernst van het COPD toeneemt, de waarschijnlijkheid toeneemt dat een multidisciplinaire en meer specialistische aanpak voor de patiënt meer voordeel oplevert en dus geïndiceerd is. Het tweede is dat er tussen de verschillende zorgverleners goed afgesproken moet zijn wie welke taken op zich neemt qua coördinatie en daadwerkelijke uitvoering.
Een voorbeeld van een dergelijke afspraak op landelijk niveau is tussen huisartsen en longartsen vastgelegd in de Landelijke Transmurale Afspraak. De werkgroep neemt de aanbevelingen, op enkele kleine tekstuele veranderingen na, over (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2005). Aspecten, specifiek voor de medicamenteuze behandeling van COPD, welke daarin niet besproken worden zullen in dit hoofdstuk aan de orde komen.

**Welke zorgverlener coördineert de medicamenteuze zorg rondom de patiënt met COPD? Dit met oog op co-morbiditeit en co-medicatie (interacties, contra-indicaties)**

De voorschrijver informeert zich over co-morbiditeit en co-medicatie en houdt daarmee rekening bij het voorschrijven. In het geval van geprotocolleerde taakdelegatie gaat de long/praktijkverpleegkundige bijwerkingen en eventuele nieuwe co-morbiditeit na. Bij medicatiewijziging is het nagaan van bijwerkingen en co-morbiditeit de verantwoordelijkheid van de voorschrijver. De apotheek heeft een controlerende, signalerende en adviserende rol naar de voorschrijver en patiënt wat betreft de medicatiebewaking (zowel interacties en contra-indicaties als controle op dosering en dubbelmedicatie). De werkgroep beveelt aan dat mensen met COPD gebruik maken van één apotheek opdat de apotheek haar medicatiebewakende taak kan waarmaken. Tevens wordt een koppeling van het ziekenhuis of huisartsinformatiesysteem aan de database van de apotheek aanbevolen vanuit oogpunt van medicatiebewaking en veiligheid.

**Aanbeveling**

De voorschrijvend longarts of huisarts informeert zich over co-morbiditeit en co-medicatie en houdt daarmee rekening bij het voorschrijven en is daarvoor verantwoordelijk. De apotheek heeft een controlerende, signalerende en adviserende rol naar de voorschrijver en patiënt en heeft op dat gebied een eigen verantwoordelijkheid.

**Is er medicatie voor COPD die alléén door de longarts mag worden voorgeschreven?**

Alhoewel er volgens de wet geen voorbehouden zijn, zijn er echter praktijksituaties waarbij er een sterke voorkeur bestaat dat de longarts de medicatie indiceert en voorschrijft. Dit met name op grond van de ernst van de COPD, het (bij)werkingsprofiel van de behandeling en/of de noodzaak tot het hebben van voldoende ervaring met de desbetreffende behandeling. Concreet gaat het om:

Onderhoudsbehandeling met antibiotica

De aanbeveling hierover luidt: '*Vanwege de zorgen over bijwerkingen en resistentieontwikkeling worden profylactische antibiotica als onderhoudsbehandeling bij COPD vooralsnog niet*

*aanbevolen'*. Er kunnen individuele gevallen zijn waarbij, op bijvoorbeeld historische gronden en/of een gebrek aan andere therapeutische opties, toch de vookeur aan antibiotica wordt gegeven, bijvoorbeeld bij (zeer) ernstig COPD bij patiënten die frequente infecties hebben. Gezien de risico's van resistentieontwikkeling en bijwerkingen dient dit dan uitsluitend door de longarts geïndiceerd te worden. Ook de iteratie van deze medicatie dient door de longarts te geschieden teneinde een regelmatige evaluatie goed mogelijk te maken.

Vernevelapparatuur

In veruit de meeste gevallen heeft longmedicatie via een vernevelaar géén voordelen boven reguliere inhalatiemedicatie, met name niet boven dosisaërosol via voorzetkamer. De aanbeveling uit de richtlijn luidt: '*Luchtwegverwijders, toegediend via een dosisaërosol met voorzetkamer, zijn even effectief als via een vernevelaar in de acute fase van een exacerbatie COPD'*. Mocht de situatie van een COPD-patiënt zodanig zijn dat behandeldoelen niet worden gehaald met gebruikelijke inhalatoren, is er qua ernst van de aandoening een indicatie voor verwijzing naar de specialist voor diagnostiek en eventuele aanpassing van de medicatie o.a. conform de Landelijke Transmurale Afspraak COPD. Het is dan aan het oordeel van de longarts of medicatie via vernevelapparatuur kans maakt de toestand van de patiënt te verbeteren. Zorgvuldige aandacht moet worden besteed aan de selectie van de juiste vernevelaar. De selectie vindt plaats in overleg tussen zorgverleners.

Chronisch zuurstof

Zuurstoftoediening kan van nut zijn in het verminderen van klachten, zoals moeheid en hoofdpijnklachten en daarmee het verbeteren van de kwaliteit van leven, met name bij patiënten die in hun slaap of bij inspanning desatureren. Gezien het diagnostisch proces en de noodzakelijke follow up dient indicatiestelling en controleren daarvan via de longarts te geschieden, conform de LTA COPD en de richtlijn Zuurstof Thuis (LTA COPD 2001, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2000).

Theofyllines

De aanbeveling ten aanzien van theofyllines luidt: '*Theofylline kan op proef toegepast worden wanneer de combinatie van beta-agonisten en anticholinergica (en evt. inhalatiecorticosteroïden) onvoldoende effect hebben. De behandelaar dient op de hoogte te zijn van de smalle therapeutische breedte, de (soms ernstige) bijwerkingen inclusief interacties met verschillende andere medicamenten'*. Gezien het beperkte aantal (in het algemeen meer ernstige) patiënten dat hiervoor in aanmerking komt en de geringe ervaring die een huisarts hiermee kan opbouwen, dient indicatiestelling en follow-up hiervan door de longarts te geschieden.

**Aanbeveling**

De werkgroep adviseert het indiceren en controleren van onderhoudsbehandeling met antibiotica, theofyllines, inhalatiemedicatie via een vernevelaar en chronisch zuurstof door de longarts te laten geschieden.

**Op welke wijze kan de onderlinge communicatie tussen voorschrijvers en tussen voorschrijvers en afleveraar ten aanzien van medicamenteuze therapie van COPD het beste worden vorm gegeven?**

De werkgroep neemt hiervoor de aanbeveling vanuit de LTA COPD over. Indien de huisarts de behandeling verandert bij een patiënt, die mede onder controle staat van de longarts, zal hij de longarts bericht doen van zijn bevindingen en ingestelde behandeling. Ook de longarts geeft regelmatig (tenminste één keer per jaar) schriftelijk bericht over zijn controles, behandeling van exacerbaties of wijziging in de medicatie. Deze berichten kunnen eventueel aan de patiënt worden meegegeven, bijvoorbeeld voorafgaand aan het consult bij de longarts.

Indien in chronische medicatie wijzigingen worden aangebracht, signaleert de voorschrijver dit op het recept, zowel wat betreft het nieuwe als het te staken medicament.

**Aanbeveling**

Minimaal éénmaal per jaar bericht de behandelend longarts de huisarts over het verloop van de behandeling en wijziging van medicatie. De huisarts meldt wijziging van medicatie, tussentijdse behandeling van exacerbaties (door de huisarts) en relevante wijziging ten aanzien van co-morbiditeit schriftelijk aan de longarts. De apotheek wordt van medicatiewijzigingen op de hoogte gebracht via het recept.

**Wie is verantwoordelijk voor de voorlichting aan patiënten met COPD betreffende de medicamenteuze therapie en (herhaalde) inhalatie-instructie?**

De zorgverleners spreken met elkaar af wie welke voorlichting aan de patiënt geeft. Farmaceutische zorg bij COPD kan bij een goede samenwerking tussen huisarts en apotheker zodanig georganiseerd worden, dat de kwaliteit van de farmaceutische zorg verbetert.

Afstemming rond de begeleiding van de chronische medicatie kan het optimaal gebruik van geneesmiddelen en de therapietrouw bevorderen. Op FTO-niveau kunnen huisartsen en apothekers als groep werkafspraken maken.

Het is mogelijk dat in de tweede lijn een beleid gevoerd wordt dat de afspraken uit het FTO doorkruist. Daarom vragen de werkafspraken tussen huisartsen en apothekers om afstemming met andere behandelaars zoals longartsen, COPD-verpleegkundigen en paramedici.

**Aanbeveling**

Afstemming over wie welke zorg of voorlichting verzorgt en de onderlinge consistentie hiervan is essentieel. De betrokken zorgverleners dienen hiervoor zorg te dragen.

**Op welke punten dienen er afspraken gemaakt te worden rondom prescriptie en verstrekking van medicatie?**

Voor een optimale zorg voor de patiënt is het van belang dat de voorschrijvend longarts of huisarts, apotheek en/of praktijk- en longverpleegkundige onderling afspraken maken wie wat doet. Hierbij kan gedacht worden aan de volgende onderwerpen:

- *Diagnose:* het kan van belang zijn dat de apotheek en/of de longverpleegkundige op de hoogte is van de indicatie en co-morbiditeit van de patiënt. Er dienen afspraken gemaakt te worden wanneer welke informatie over indicatie en co-morbiditeit gedeeld wordt met de apotheek en/of longverpleegkundige.
- *Medicatiebewaking:* medicatiebewakingssignalen (bijv. doseringscontrole, interacties en contraindicaties) worden zowel bij de voorschrijver (mits werkend met een geautomatiseerd medisch dossier) bij de apotheek gemeld. Er dienen afspraken gemaakt te worden wie primair welke signalen afhandelt. Met name indien een zorgverlener (nog) niet geautomatiseerd is, kan de zorgverlener die wél geautomatiseerd is hierin bijvoorbeeld ondersteuning bieden.
- *Herhaalmedicatie:* de voorschrijver is verantwoordelijk voor het uitschrijven van medicatie. Er dienen echter afspraken gemaakt te worden wie bijhoudt wanneer de chronische medicatie op is en hoeveel herhalingen er gegeven mogen worden.
- *Voorlichting:* er moeten afspraken gemaakt worden wie waarover voorlichting geeft en hoe vaak. Deze voorlichting betreft onder andere de werking en bijwerkingen van geneesmiddelen, inhalatie-instructie, stoppen met roken.

Er zijn diverse hulpmiddelen beschikbaar, die bij het vaststellen van de taakverdeling en de invulling daarvan ingezet kunnen worden. Dit zijn:

- voor transmurale afspraken: LTA *COPD, zie* http://nhg.artsennet.nl;
- voor afspraken binnen de eerste lijn: LESA Chronische medicatie bij astma/COPD en diabetes mellitus type 2 (Boomsma, 2006) en bijbehorende checklist voor afstemming van werkzaamheden tussen huisarts, apotheek en/of derden, zie http://nhg.artsennet.nl;
- voorlichting aan patiënten: NHG-patiëntenbrieven (o.a. te raadplegen via http://nhg.artsennet.nl), KNMP-folders, informatie van patiëntenvereniging (www.astmafonds.nl), www.apotheek.nl (informatie over geneesmiddelen en aandoeningen voor de patiënt, waaronder astma/COPD);
- NHG-praktijkwijzer Astma en COPD (NHG, 2008);
- FPZ-handboek Astma/COPD van de KNMP (KNMP, 2006).

Aangezien deze hulpmiddelen met name betrekking hebben op samenwerking binnen de eerste lijn dient gestreefd te worden naar actieve partcipatie van een longarts, afgevaardigd vanuit een regionaal longartsenoverleg, bij voorkeur in een FT(T)O.

**Aanbeveling**

Op loco-regionaal niveau dienen er afspraken gemaakt te worden over medicatiebewaking, herhaalmedicatie en voorlichting rondom medicatie tussen voorschrijvers (huisarts en longarts) en afleveraars. Aanbevolen wordt om daarbij gebruik te maken van de volgende beschikbare hulpmiddelen: LTA COPD, LESA Chronische medicatie bij astma/COPD en diabetes mellitus type 2, NHG-praktijkwijzer Astma en COPD, FPZ-handboek Astma/COPD van de KNMP.

**Wat is de rol van de apotheker bij de medicamenteuze behandeling van COPD?**

De apotheek heeft de deskundigheid om op de volgende punten invulling te geven aan de zorg:

- informatie over werking, bijwerking en gebruik van de medicatie;

- begeleiding van de keuze van het juiste inhalatie-apparaat conform afspraken met voorschrijvers;
- synchroniseren van de chronische medicatie (één herhaalmoment voor alle chronische medicatie) en bijhouden wanneer de medicatie op is en hier feedback over geven naar patiënt en/of voorschrijver conform afspraken);
- (praktijkoverstijgende) SFK/WINAp-searches op niet-optimale therapie en verkeerd geneesmiddelgebruik;
- advisering in en afhandelen van medicatiebewakingssignalen.
- het geven van inhalatie-instructie confom afspraken met de voorschrijvers;
- off-label prescriptie; dit bewaken en terugkoppelen, conform richtlijnen apothekers;
- transmurale medicatie informatie overdracht, bij opname en ontslag.

In het algemeen geldt dat er afspraken gemaakt dienen te worden over hoe aan deze taken invulling wordt gegeven, in samenhang met de uitvoering van de taakstelling op dit gebied door de andere zorgverleners. Hiermee kan worden voorkomen dat bepaalde informatie te vaak (en mogelijk verwarrend en/of tegenstrijdig) wordt gegeven en andere informatie onvoldoende.

**Aanbeveling**

Naast de uitgifte van medicatie heeft bij medicamenteuze therapie van COPD de apotheek een taak op het gebied van: off-label prescriptie, advisering in en afhandelen van medicatiebewakingssignalen, bewaking niet-optimale therapie en verkeerd geneesmiddelengebruik, informatie over werking, bijwerking en gebruik van de medicatie. Bij de taken op het gebied van begeleiding van de keuze van het juiste inhalatie-apparaat en het geven van inhalatie-instructie dient gestreefd te worden naar afspraken met voorschrijvers hierover.

**Literatuur**


- Boomsma LJ, Van Horssen N, Verduijn MM, Dijkers FW, Heijboer-Vinks IC, Brunninkhuis WJM et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Chronische medicatie bij astma/COPD en diabetes mellitus type 2. NHG, Utrecht, 2006.
- KNMP. FPZ-handboek Astma/COPD.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO et al. Richtlijn Ketenzorg COPD. CBO, Utrecht, 2005.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO et al. Richtlijn Zuurstofbehandeling thuis. CBO, Utrecht, 2000.
- Nederlands Huisartsen Genootschap en Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose. Landelijke Transmurale Afspraak COPD. NHG, Utrecht, 2001.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-praktijkwijzer Astma en COPD. NHG, Utrecht, 2008.

# BIJLAGE 1.
# REGIONALE ORGANISATIE VAN KETENKWALITEIT COPD

## 1. Inleiding

Een richtlijn wordt over het algemeen gezien als een belangrijke hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg te introduceren en een optimale zorg voor patiënten te realiseren (Grol, 2001). Een richtlijn is tegelijkertijd echter een tussenstap in het proces van implementatie van wetenschappelijke kennis. Kennisnemen van de richtlijn is de eerste stap, deze kennis vertalen naar acties in de eigen zorgpraktijk de volgende. Deze laatste stap vindt echter meestal niet automatisch plaats. Veranderen van werkwijzen op basis van richtlijnen is al lastig binnen de muren van een organisatie. Kenmerk van ketenzorg is dat de zorg zich, waar nodig, uitstrekt over de muren van verschillende organisaties en zorgverleners. Dit gegeven bemoeilijkt de implementatie van deze ketenrichtlijn extra.

In deze bijlage vindt u daarom een aantal handreikingen hoe in uw eigen regio ketenzorg, daar waar wenselijk, kan organiseren. De evidence-based aanbevelingen uit de vorige hoofdstukken dienen hierbij als inhoudelijk richtsnoer ('*wat* te realiseren'), de aanbevelingen uit dit hoofdstuk geven u een idee *hoe* dit te realiseren.

Uitgangspunt is het realiseren van brede en structurele samenwerking tussen alle betrokken disciplines op die gebieden en voor die patiëntcategorieën waar deze samenwerking meerwaarde heeft in het bereiken van beter kwaliteit van zorg. Daarbij is het van belang zich altijd de vraag te stellen wat de meerwaarde van ketenzorg is voor specifieke patiëntengroepen en het realiseren van ketenzorg niet als doel op zich te zien. De inhoudelijke hoofdstukken helpen om hier keuzes in te maken.

De volgende uitgangsvragen staan in dit hoofdstuk centraal:

1. Hoe kan ketenzorg worden gedefinieerd?
2. Wat zijn huidige knelpunten in de zorg voor mensen met COPD
3. Hoe kan ketenzorg worden gerealiseerd en georganiseerd?
    a. Welke knelpunten zijn er te benoemen bij het realiseren van ketenzorg
    b. Welke factoren dragen bij aan het realiseren van succesvolle ketenzorg
4. Hoe kan de kwaliteit van zorg in de hele keten inzichtelijk worden gemaakt en waar nodig succesvol worden verbeterd?

Bij het beantwoorden van de uitgangsvragen is gebruik gemaakt van literatuur en huidige praktijkervaringen met betrekking tot ketenzorg. De bijlage is dan ook *practice-based* in plaats van *evidence-based* en heeft derhalve een andere status dan de richtlijn. Wanneer er nieuwe inzichten zijn en aanvullende ideeën zal deze bijlage worden aangepast.

## 2. Definiëring ketenzorg en verwante begrippen

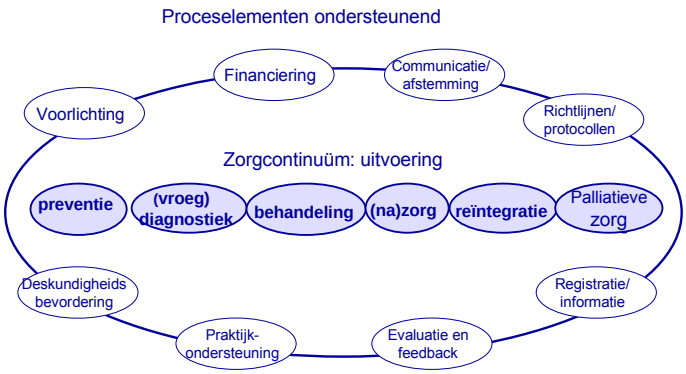
Er zijn verschillende definities over *ketenzorg*. In deze richtlijn wordt onder ketenzorg verstaan: 'een vorm van zorg die, toegesneden op de behoefte van de patient, wordt verleend op basis van afspraken over samenwerking, afstemming en regie tussen alle zorgverleners, gedurende het gehele traject van diagnose, behandeling en (na)zorg. Bij ketenzorg is sprake van gemeenschappelijk gedragen verantwoordelijkheid met expliciete deelverantwoordelijkheden' (TNO, 2003).

Naast 'ketenzorg' wordt ook vaak gesproken over '*transmurale zorg'*. Wanneer bovenstaande definitie van ketenzorg wordt gehanteerd, dan kunnen de termen 'ketenzorg'

en ‘ transmurale zorg’ door elkaar worden gebruikt aangezien de definitie van transmurale zorg van de Nationale Raad voor de Volksgezondheid (Nationale Raad voor de Volksgezondheid, 1995) nagenoeg hetzelfde is.
Bepalende elementen uit de definitie van ketenzorg en transmurale zorg zijn (Spreeuwenberg, 2000):

- gerichtheid op de behoefte van de patiënt
- structurele karakter van de samenwerking tussen het ziekenhuis, de medisch specialist enerzijds en de thuiszorg en/ of huisarts anderzijds.

De WHO introduceert het concept van geïntegreerde zorg, dat als volgt wordt omschreven: ‘a concept bringing together inputs, delivery, management and organization of services related to diagnosis, treatment, care, rehabilitation and health promotion. Integration is a mean to improve the services in relation to access, quality, user satisfaction and efficiency”(WHO, 2001).
In het kader van COPD-ketenzorg wordt ook vaak gesproken over *disease management*, wat kan worden omschreven als een gecoördineerde en ziektebeeldspecifieke aanpak van patiëntenzorg op het operationele niveau, met als doel op de meest efficiënte wijze het best mogelijke resultaat te bereiken (Zorgverzekeraars, 1998). Hieronder is een model weergegeven dat gebruikt kan worden als kapstok om toe te werken naar diseasemanagement voor mensen met astma/ COPD (Kruijff, 2000).



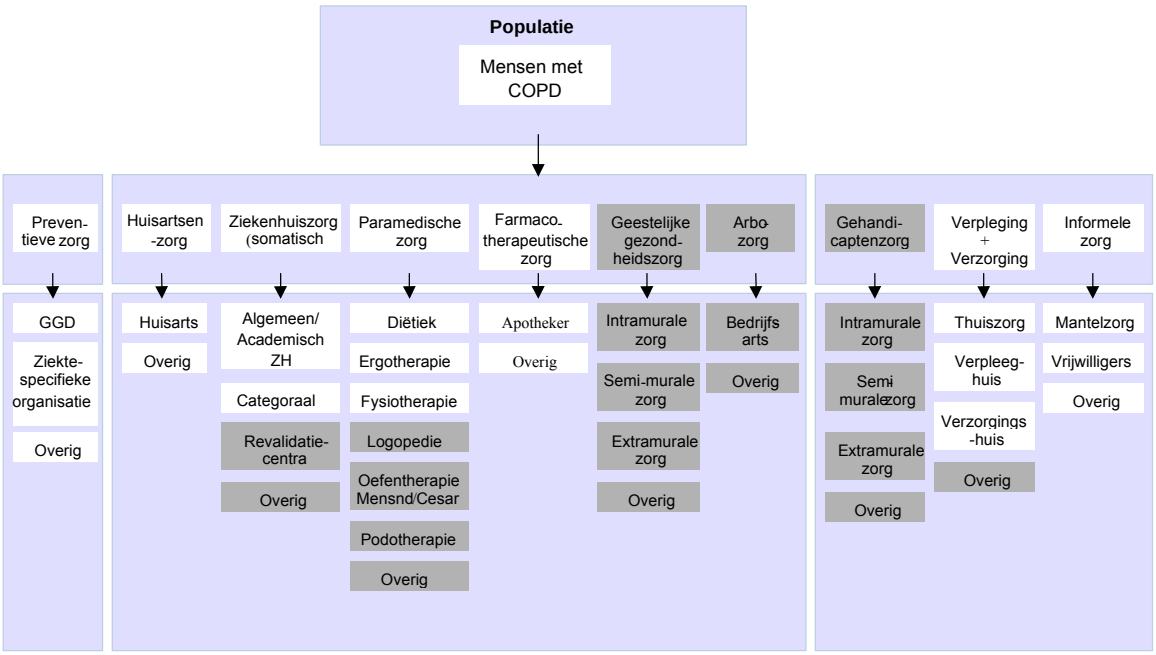

***Figuur 1 Disease managementmodel***

Het model bestaat uit de verschillende fasen uit het primaire proces (zoals bijvoorbeeld preventie en diagnostiek) en uit faciliterende proceselementen (zoals bijvoorbeeld communicatie/ afstemming, deskundigheidsbevordering en praktijkondersteuning).
Tenslotte kan worden opgemerkt dat, hoewel er gesproken wordt van ketenzorg, er bij COPD-zorg over het algemeen meer sprake is van een ‘klont’ dan van een ‘keten’. Het primaire proces bij COPD patiënten is minder dan bijvoorbeeld bij CVA-zorg een proces dat stap-voor-stap door patiënten wordt doorlopen tot en met bijvoorbeeld reïntegratie. In het geval van COPD is het eerder een beschrijving van stappen die een patiënt kán doorlopen, waarbij het tijdsbeslag dat het primaire proces inneemt vaak vele jaren bestrijkt. In die periode zullen patiënten diverse loopings van diagnose-behandeling-evt (na)zorg doorlopen voordat er sprake is van een noodzaak voor een reïntegratiebenadering. Ook zal voor patiënten die erin slagen tijdig te stoppen met roken het invaliderend proces aanzienlijk

vertraagd worden, idealiter zodanig dat zij niet aan latere fasen van de aandoening toe komen (Netwerk Ketenkwaliteit COPD, 2003).

### 3. Knelpunten in de zorg voor mensen met COPD

Diverse disciplines zijn meer of minder intensief betrokken bij de COPD-zorg, en dan met name bij de (ernstigere) COPD patiënt (GOLD III en IV). Onderstaand schema geeft een overzicht van betrokken disciplines. Over de disciplines in de witgekleurde velden zijn gegevens over de gemiddelde afname van zorg door COPD patiënten bekend (Baan, 2003).




***Figuur 1: bij COPD betrokken zorgaanbieders, bron: NIVEL, Heijmans & Rijken, 2003***

- *Preventieve zorg*: op het gebied van preventie van roken zijn organisaties als Stivoro en GGD- en actief. In toenemende mate wordt (in navolging van de WHO) ook in Nederland gezien als een verslavingsaandoening die behandeling behoeft. In dit verband is het Partnership Stop Met Roken van belang, een samenwerkingsverband van meer dan 20 organisaties (waaronder Stivoro, NHG, NVALT en Astma Fonds) dat zich inzet voor een structurele inbedding van diagnostiek en behandeling van rookverslaving in de zorg;
- *Huisartsenzorg:* 94% van de mensen met COPD bezoekt jaarlijks de huisarts;
- *Ziekenhuiszorg/specialisten*: Gegevens uit 1998 laten zien dat 56% van de mensen met gediagnosticeerd COPD jaarlijks een longarts bezoekt, 29% wordt opgenomen in een ziekenhuis, o.a. voor revalidatie in de tweede of derde lijn. In 2000 zijn 17 COPD patiënten getransplanteerd;
- *Paramedische zorg*: 27% van de mensen met gediagnosticeerd COPD bezocht in 1997 een fysiotherapeut, 5% een diëtist. Daarbij kunnen ook ergotherapeuten betrokken zijn bij de COPD-zorg. Ongeveer 2% van de door ergotherapeuten behandelde patiënten zijn COPD patiënten;

- *Verpleging en verzorging*: 14% van de mensen met COPD had in 1997 contact met de thuiszorg. Het percentage COPD patiënten in verzorgings- en verpleeghuizen is relatief hoog. Daarnaast kunnen gespecialiseerd verpleegkundigen betrokken zijn bij de COPD-zorg;
- *Informele zorg*: 23% van de patiënten had contact met lotgenoten, 4% met een patiëntenvereniging;
- *Alternatieve zorg*: in 2001 had 2-5% van de mensen met COPD contact met alternatieve zorgverleners.

Uit onderzoek van het NIVEL blijkt dat COPD patiënten de samenwerking tussen betrokken disciplines als onvoldoende ervaren (Heijmans, 2003).
Een recente inventarisatie van het RIVM naar de stand van zaken op het gebied van ketenzorg bij COPD concludeert dat patiënten, naast bovengenoemd punt, knelpunten ervaren ten aanzien van (Baan, 2003):

- wachttijden voor medisch specialist, thuiszorg, longtransplantatie en WVG voorzieningen;
- onvoldoende financiële vergoedingen of inconsequente regelgeving, m.n. met betrekking tot farmacotherapeutische ondersteuning bij stoppen met roken, voorzieningen voor nazorg en revalidatie thuis, ontbreken van algemeen standpunt verzekeraars over fysiotherapie thuis, weinig gebruik van financiële tegemoetkoming door patiënten.

De inspectie constateert tenslotte dat: 'Patiënten met een chronische ziekte lopen risico' s door slechte afstemming en onvoldoende afbakening van taken en verantwoordelijkheden tussen beroepsbeoefenaren en zorginstellingen' (Inspectie, 2003).

In Lucht via Lijnen worden als belangrijkste aangrijpingspunten voor het verbeteren van de organisatie van de zorg genoemd (Kruijff, 2000):

- bevorderen van meer coördinatie tussen disciplines;
- delegeren van taken naar passend niveau (juiste zorg op de juiste plaats);
- uitbreiden van mogelijkheden voor (verpleegkundige) ondersteuning van de zorg in de huisartsenpraktijk;
- meer mogelijkheden voor diagnostiek in eerste lijn;
- het uitbreiden van activiteiten op het gebied van geneesmiddelencontrole en inhalatie-instructie;
- Het vergroten van het netwerk van zorgverleners voor ondersteuning bij niet-medicamenteuze interventies;
- Het creëren van niet-klinische longrevalidatieprogramma's;
- Het scheppen van mogelijkheden voor (verpleegkundige) ondersteuning en begeleiding van stoppen met roken interventies.

## 4. Realiseren van integrale ketenzorg: een complex veranderproces

De knelpunten zoals hierboven beschreven geven het belang aan van het organiseren van ketenzorg. Hierbij staat immers het toewerken naar samenwerking, afstemming en regie tussen alle zorgverleners centraal.

### 4.1 Belemmerende factoren realiseren ketenzorg

Het organiseren van samenhangende zorg tussen verschillende disciplines en betrokken organisaties is echter geen eenvoudige opgave. Lopende initiatieven op het gebied van ketenzorg COPD laten namelijk zien dat er diverse belemmerende factoren zijn (Netwerk Ketenkwaliteit COPD, 2003):

- Het implementeren van integrale ketenzorg COPD wordt financieel gezien niet beloond of de huidige financieringsregelingen bemoeilijken dit zelfs. Dit blijkt uit:
  - Bijna alle regionale ketens geven aan een gebrek te hebben aan (structurele) regionale financiering;
  - Verschillen tussen indicatiestellingen voor thuiszorg en voorzieningen in het kader van de Wet Voorzieningen Gezondheidszorg enerzijds en de indicatiestelling voor andere aspecten van zorg;
  - Scheiding tussen indicatiestelling voor AWBZ-zorg (door de RIO's) en WVG-voorzieningen (gemeenten);
  - De compartimenten in financiering. Deze ontnemen het zicht op effecten van verschuivingen in de keten;
  - Onvoldoende ICT- ondersteuning, bijvoorbeeld ten behoeve van de overdracht van cliëntgegevens en de communicatie en informatievoorziening tussen de betrokkenen;
- De betrouwbaarheid van zorgverzekeraar en de overheid t.a.v van het continueren van in gang zette innovaties. Bijvoorbeeld voor de inzet van praktijkondersteuning in de huisartspraktijk. Een in gang gezet proces rondom een nieuwe functie wordt afgebroken wat funest is voor de motivatie en inzet van belanghebbenden;
- Tijd vrij maken in kleine organisaties voor zorginnovatie is een probleem. Dit geldt bijvoorbeeld voor de huisarts, maar ook voor andere, over het algemeen druk bezette professionals;
- Transmuraal kunnen belangen verschillend zijn (bijvoorbeeld alleen al tussen ziekenhuisapotheek en stadsapotheek);
- De perceptie van de zorgverlener is van belang voor zijn inzet. Het maatschappelijk 'low profile' van COPD weerspiegelt zich ook in de aandacht van artsen (in opleiding);
- Cultuurverschillen tussen betrokken zorginstellingen en groepen professionals

### 4.2 Voorbeelden van ketenzorg-activiteiten

Ondanks bovenstaande belemmeringen worden in Nederland op verschillende plekken al gedurende enige jaren gewerkt aan het realiseren van structurele samenwerking in de keten.

Concrete activiteiten in het kader van ketenzorg zijn bijvoorbeeld:

- Het maken van afspraken over de inhoud van zorg door middel van bijvoorbeeld protocollen, zorgplannen of het vastleggen van 'klinische paden';
- Onderlinge verwijsafspraken, bijvoorbeeld op basis van de Landelijke Transmurale Afspraak astma/ COPD;
- Taakafbakening tussen disciplines: wie doet wat?;
- Verschuiving van taken naar een passend niveau waarbij praktijkverpleegkundigen en gespecialiseerd verpleegkundigen een grote rol spelen (zie bijvoorbeeld ervaringen Regio Heuvelland Maastricht en Eindhoven/ Breda);
- Deskundigheidsbevordering op het gebied van opsporen, diagnosticeren en begeleiden en behandelen van COPD patiënten;
- Ontwikkelen van integrale patiëntendossiers waardoor informatie altijd actueel is, en direct toegankelijk door verschillende zorgverleners.

De NIVEL-inventarsiatie (Heijmans, 2003) heeft door middel van een enquête onderzocht wat de stand van zaken is met betrekking tot het maken van samenwerkingsafspraken. Een enquête onder zorgaanbieders leverde 55 afstemmingsafspraken op, waarbij ziekenhuizen en thuiszorginstellingen de meeste afspraken hebben. Bij 53 van de 55 afspraken zijn ziekenhuizen betrokken. Het merendeel van de afspraken heeft betrekking op curatie, primaire preventie maakt slecht in beperkte mate deel uit van de afspraken. Naar aard van de afspraken gaat het grotendeels om gezamenlijke zorgplannen en protocollen, dus om afspraken op operationeel niveau.
In deze bijlage zijn ter illustratie de ervaringen opgenomen van de Regio Utrecht, Maastricht Heuvelland en West en Zuid-Oost Brabant.

### 4.3 Succesfactoren

Op basis van de huidige praktijkervaringen is een aantal succesfactoren te benoemen voor het realiseren van COPD-ketenzorg. Deze factoren dienen verder te worden aangevuld naarmate wetenschappelijk onderzoek in deze richting vordert en de ervaringen met ketenzorgtrajecten groeien. Vooralsnog worden als belangrijkste succesfactoren genoemd:

#### A. Werk met kleine en concrete (deel)projecten

Start bij nieuwe onderwerpen met een kleine groep bevlogen professionals en kleine concrete deelprojecten voordat wordt overgegaan tot grootschalige regionale implementatie. Kleine en concrete projecten zorgen sneller voor het bereiken van resultaten, dit heeft een motiverende werking.

#### B. Creëer en onderhoud bestuurlijk draagvlak

Organiseer in een vroeg stadium het commitment van de Raden van Bestuur van betrokken organisaties. Dit is van belang bij het faciliteren van de gewenste samenwerking, bijvoorbeeld in de vorm van het beschikbaar stellen van mensen en middelen, bijdragen aan mogelijkheden tot taakherschikking, de onderhandelingen met de zorgverzekeraar, enz. Ook de communicatie met de budgethoudende managers is uiteraard van belang.

### C. Creëer en onderhoud draagvlak professionals

Veel projecten starten met bevlogen professionals, hoe kun je dit vervolgens verder uit bouwen en ook andere collega's enthousiasmeren? Belangrijk hierbij zijn het beschikken over concrete resultaten die laten zien dat het kan. Ook is het van belang om inzichtelijk te maken wat het doel is van het project, de meerwaarde van het project voor patiënten en voor zorgverleners en welke inzet van de betrokkenen wordt gevraagd. Tenslotte is het regelen van goede ondersteuning en begeleiding een vereiste, bijvoorbeeld in de vorm van praktijkondersteuning (zie ook punt G).

### D. Inrichting ketenorganisatie

Vaak wordt gestart met het inrichten van een projectorganisatie op kleinere schaal, afhankelijk van het onderwerp waarin eerste instantie aan wordt gewerkt. Naar gelang de projecten vorderen en zich uitbreiden, kan de behoefte ontstaan tot het inrichten van een formele ketenorganisatie. Deze kan bestaan uit:

- een multidisciplinair team op regionaal niveau dat door de netwerken wordt erkend als *stuurorgaan*;
- Daarnaast zijn *netwerken van de verschillende betrokken beroepsgroepen* voor de uitvoering van de zorg van belang (zie ter illustratie de ervaringen van de regio Utrecht).

***Kader 1. Ervaringen COPD-project Utrecht* (*Vermaat,2002)***

**Geïntegreerde zorg aan COPD patiënten in de Utrechtse regio**

In de Utrechtse regio zijn er meer dan 20.000 patiënten met COPD. Om de zorg voor deze mensen op elkaar af te stemmen, is een structurele COPD-zorg opgezet. Inhoudelijk richt het programma zich op:

- Voorkomen van ziekte
- Vroeg opsporen van patiënten met COPD
- Bevorderen van zelfmanagement bij COPD patiënten
- Multidiciplinaire behandeling
- Introductie van kwaliteitszorg

De Utrechtse regio is in 1997 gestart met het vormgeven van de structurele COPD-zorg. Stimulans hiervoor was de herziene standaarden voor de diagnostiek en behandeling van COPD patiënten van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Twee huisartsen, een longarts en een organisatieadviseur gebruikten deze standaarden en startten met en kleinschalige pilot met als onderwerp 'het vroegtijdig opsporen van COPD patiënten'. Vanuit dit eerste project zijn inmiddels vele vervolgprojectprojecten opgezet om de multidisciplinaire werkwijze bij COPD patiënten te testen. Een belangrijke impuls werd gegeven door de vorming van een regionale maatschap longartsen vanuit het Hart Longcentrum Utrecht. Daardoor groeide het COPD-project uit tot een regionaal project. Eind 2004 wordt het project afgesloten. Doel is dat het project dan structureel is verankerd in de regio en onderdeel is geworden van de normale dagelijkse zorg.

Personen die betrokken zijn bij het project in Utrecht geven aan dat het project nooit goed van de grond zou zijn gekomen zonder steun van derden, waaronder de Stichting Rhijnhuysen, die een cruciale rol vervult bij het verwerven van bestuurlijk draagvlak en het leveren van de benodigde randvoorwaarden. Deze stichting is een gezamenlijk initiatief van het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein en het Ziekenhuis Oudenrijn (inmiddels Mesos Medisch Centrum) te Utrecht, en is inmiddels uitgegroeid tot een netwerkorganisatie van zorgaanbieders. Speerpunt van de stichting is het bevorderen van de samenwerking tussen de participerende organisaties door het opzetten van zorgketens. Het COPD-project paste prima in haar doelstelling. Dankzij de stichting kon een organisatieadviseur worden aangetrokken, die samen met de artsen een projectstructuur heeft ontwikkeld.

Eind 2003 participeerden 200 huisartsen in het COPD-project. Een groot deel hiervan doet vooralsnog op onderdelen mee, bijv. diagnostiek service maar hebben nog geen gestructureerd longspreekuur. Hier zal in 2004 en mogelijk een deel van 2005 nog veel tijd aan worden besteed. Ook participeren er vier ziekenhuizen in

het project waar de inmiddels ontwikkelde diagnostiek-service wordt geïmplementeerd. Doel is met name de expertise van longartsen ter beschikking te stellen aan de huisartsen. Een longarts uit het Mesos Medisch Centrum vervult in het project een voortrekkersrol. Dankzij de vorming van de al genoemde regio maatschap kon hij zijn collegae via het maatschapsoverleg informeren over het project.

Ook werden fysiotherapeuten bij het project betrokken. Inmiddels bestaat het regionale netwerk fysiotherapie uit 32 fysiotherapeuten. Een werkgroep van longverpleegkundigen van de drie thuiszorgorganisaties en de vier participerende ziekenhuizen heeft gezamenlijk de regionale verpleegkundige richtlijn ontwikkeld. Het opbouwen van een netwerk van regionale dietisen (1e en 2e lijn) en het implementeren van de regionale richtlijn voeding is het aandachtsgebied voor een dietiste vanuit Thuiszorgorganisatie Stad Utrecht. In 2000 zijn de regionale dietisten uit de ziekenhuizen in een werkgroep gestart met de ontwikkeling van de regionale richtlijn voeding. Voor meer informatie over het COPD-project in de Utrechtse regio, kijk op: www.copdutrecht.nl.

Het heeft de voorkeur wanneer het stuurorgaan ondergebracht wordt bij één organisatie met een formeel samenwerkingsverband in de regio op instellingsniveau (Netwerk Ketenkwaliteit COPD, 2003). Toewijding van de betrokken organisaties door bestuurlijk, organisatorisch en financieel verantwoordelijkheid te dragen en waar nodig over te dragen aan het stuurorgaan is essentieel. Het stuurorgaan is vervolgens verantwoordelijk voor:

- Het formuleren van een heldere visie en doelstellingen;
- Het creëren van de juiste randvoorwaarden, zoals financiering;
- Vastleggen van taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden;
- Aansturing ten behoeve van de gewenste vernieuwingen en borging van de resultaten in de keten;
- Regie en de wijze waarop vertegenwoordiging van zorgverleners en patiënten plaats zal vinden;
- COPD-overstijgend kunnen kijken en consequenties voor andere trajecten in kaart brengen cq prioriteiten kunnen stellen. Integratie van het ketenzorgproces in een groter proces is ook van belang voor borging.

Het is opvallend dat veel grote transmurale projecten op het gebied van COPD-zorg in Nederland zijn voorzien van een ondersteuningsstructuur. In het verleden hebben daarbij de coördinatiecentra voor chronisch zieken een rol gespeeld, op dit moment zijn het met name transmurale stichtingen (bijvoorbeeld Stichting Rhijnhuizen, Transmuraal & Diagnostisch Centrum Maastricht) en eerste lijns diagnostische centra (SHL Breda, Diagnostisch Centrum Eindhoven) die deze rol vervullen (zie o.a. ervaringen uit West- en Zuidoost Brabant).
Wel heeft het op deze plaatsen veel tijd gekost om deze ondersteuningsstructuren te realiseren, omdat machtsvraagstukken (wie mag wat doen, wie is verantwoordelijk), financiering en cultuurverschillen bij het vormgeven van transmurale zorgprocessen een grote rol spelen. Tenslotte dient niet vergeten te worden dat ook de zorgverzekeraars (zie punt i.) en het RIO partijen zijn waarmee (tijdig) afstemming gezocht dient te worden.

**Ondersteuning bij diagnostiek en follow up van astma en COPDpatiënten: ervaring met een regionale Astma/ COPD-dienst in Breda (Smeele, 2002).**

In 1996 startte de Stichting Huisartsen Laboratorium Breda (SHL), in samenspraak met de districtshuisartsenvereniging, de astma/ COPD-dienst (AC-dienst) in de regio West-Brabant (650.000 inwoners; 280 huisartsen). Deze dienst richt zich uitsluitend op de eerste lijn. Doelstelling is het verebeteren van de kwaliteit van zorg voor astma/ COPD t.a.v diagnostiek en follow up van deze patiënten.
Kernelementen van de astma/COPDdienst zijn:

- het decentraal (17 locaties) aanbieden van longfunctiemetingen (inclusief gestandaardiseerde anamnese en BMI bepaling);
- een oproepsysteem voor jaarlijkse controle;
- beoordelingen en advies door regionale longartsen;
- praktijkbezoeken door astma/COPD consulenten waarbij aan de hand van een gestructureerde checklist, feedback gegeven wordt op patiëntniveau met adviezen over de diagnostiek, behandeling en monitoring;
- Financiering door zorgverzekeraars op verrichtingenbasis.

In de jaren 1996 – 2000 zijn bij nieuwe patiënten 5390 en bij controlepatiënten 4113 longfunctieonderzoeken verricht. Driekwart van de huisartsen heeft eenmaal of vaker een longfunctie-onderzoek aangevraagd. In 2000 waren 1040 patiënten opgenomen in het oproepsysteem voor jaarlijkse controle, dit aantal neemt jaarlijks met 150 patiënten toe. Dat is tweederde van de patiënten met een obstructieve longfunctie bij de diagnostiek.

Volgens betrokkenen voorziet het aanbieden van een longfunctiemeting door de AC-dienst op decentrale locaties in de regio in een grote behoefte. Het aantal metingen voor huisartsen is veel hoger dan bij longfunctielaboratoria van ziekenhuizen. Blijkbaar bestaat daar een drempel. Gezien de diagnostische opbrengst van ruim 50% zijn de aanvragen terecht.

### E. Zorg voor een coördinator

Het is niet reëel om te verwachten dat zorgverleners in het ziekenhuis, de thuiszorg of de huisarts de transmurale zorg er 'even bij kan doen' (Spreeuwenberg, 2000). Er moet veel energie worden besteed aan het bij elkaar brengen van de samenwerkingspartners, het verkennen van de inhoud en de vorm van de samenwerking en van mogelijke alternatieven, aan de opstelling van een plan en het bewaken van het tijdpad en de gemaakte afspraken, en aan de communicatie met en het informeren van alle relevante betrokkenen. Een centrale contactpersoon, verantwoordelijk voor de coördinatie, is essentieel voor het verkrijgen van een goed resultaat.
Het kan een valkuil zijn wanneer de coördinator één van de betrokken professionals is. In dit geval is de coördinator niet onpartijdig wat een nadeel kan zijn in situaties waarbij over onderwerpen tegengestelde meningen en belangen bestaan. Ook kunnen hierdoor loyaliteitsconflicten ontstaan met de eigen collega's. Tenslotte dient de projectcoördinator een goede relatie te hebben met alle partijen om te kunnen rekenen op hun steun.

### F. Samenwerking patiënten

In toenemende mate wordt gestreefd naar 'vraaggerichte zorg'. Niet het aanbod van de zorg staat centraal, maar de wensen en behoeften van de individuele COPD patiënt. Uitgangspunt hierbij is een gelijkwaardig 'partnership' tussen patiënten en zorgverleners waarbij sprake is van een gezamenlijke verantwoordelijkheid.

Er zijn verschillende mogelijkheden om behoeften en ideeën van COPD patiënten ten aanzien van hun zorgverlening inzichtelijk te maken en/ of hen actief te betrekken bij de zorg, zoals bijvoorbeeld:

- Organiseren van open (mondelinge) interviews met COPD patiënten om met hen van gedachten te wisselen over de door hen ervaren knelpunten en verbeterideeën;
- Afnemen van enquêtes om knelpunten te kunnen prioriteren;
- Satisfactie-vragenlijsten om inzicht te krijgen op effect van interventies op satisfactie van patiënten over de ervaren zorg;
- Patiëntenvertegenwoordiger in de projectorganisatie (bijvoorbeeld via de regioraden van het Astma Fonds die momenteel worden opgericht);
- Inbreng bij bijvoorbeeld de totstandkoming van protocollen;
- Betrokkenheid bij voorlichtingsactiviteiten, zowel wat betreft de inhoud van de zorg als bij de structuur en organisatie daarvan, 'buddy's'.

### G. Zorg voor voldoende (praktijk-)ondersteuning

Sommige professionals geven aan dat goede en voldoende praktijkondersteuning (praktijkverpleegkundige /gespecialiseerde longverpleegkundige/ nurse practioner/ physician assistant) een voorwaarde is voor ketenmanagement.

Dit brengt substitutie van zorg met zich mee, bijvoorbeeld doordat de longverpleegkundige taken van de longarts overneemt, de praktijkondersteuner van de huisarts of de patient van de zorgverlener. Substitutie dient vaak twee doelen. In de eerste plaats is substitutie gericht op verbetering van de patiëntenzorg, tegelijkertijd kan substitutie leiden tot kostenbeheersing en het verminderen van capaciteitsproblemen . Er zijn echter ook risico's verbonden aan het substitueren van de zorg. Bijvoorbeeld in de huisartsenpraktijk kan substitutie van zorg er toe leiden dat de continuïteit van zorg verloren gaat, bekendheid met en deskundigheid ten aanzien van co-morbiditeit verdwijnt, evenals bekendheid met psychosociale omstandigheden. Het risico bestaat dat de veelal oudere patient teveel wordt opgedeeld in diverse orgaan aandoeningen. Ook is onbekend wat de meerwaarde is van ketenzorg bij de grootste groep licht tot matig COPD patiënten zoals deze in de eerste lijn bekend zijn.

Tenslotte kan er ook gedacht worden aan 'casemanagement' door verpleegkundigen. Naast het protocollair uitvoeren van inhoudelijke activiteiten coördineert de casemanager het 'dagelijkse' zorgproces en bewaakt de continuïteit van zorg, bij voorkeur voor het hele transmurale traject inclusief AWBZ en overige voorzieningen.

**De driehoek huisartsenpraktijk, praktijkondersteuner en facilitaire Astma/COPD-dienst: ervaringen in ZO-Brabant**

www.sdce.nl

Om de huisartsen hulp te kunnen bieden bij de introductie van de praktijkondersteuning is in de DHV-regio Eindhoven en de Kempen (DHV-Zuidoost Brabant) nagedacht over diverse opties waaruit huisartsen zouden kunnen kiezen. Naast praktische opties (aard van samenwerkingsverband, aard van contracten, etc) werden diverse inhoudelijke opties beschreven in de zgn. Modellenwegwijzers (Grol, 2001). In de modellenwegwijzer voor de organisatie van de zorg voor diabetespatiënten kregen de reeds lang bestaande regionale diabetesdiensten een vanzelfsprekende (voorkeurs)plek. Voor de ondersteuning van de Astma/COPD-zorg in de huisartsenpraktijk is volgens hetzelfde concept een facilitaire dienst ontwikkeld, de Astma/COPD-dienst. Elders was reeds ervaring met een dergelijke dienst, waarvan huisartsen ook zonder

praktijkondersteuning gebruik kunnen maken[1]. Voor een compleet zorgpakket heeft de driehoek huisarts-praktijkondersteuner-facilitaire dienst ook de voorkeur in de zorg voor patiënten met mild tot matig astma of COPD.

De taakverdeling binnen deze driehoek is idealiter als volgt:

1. De huisarts signaleert en delegeert diagnostisch onderzoek, voorlichting en educatie.
   De huisarts stelt de uiteindelijke diagnose vast, bepaalt de therapie en heeft de eindverantwoordelijkheid over het beleid.
2. De Astma/COPD-dienst voert op verzoek van de huisartsenpraktijk het diagnostisch onderzoek uit (standaardanamnese, spirometrie, allergietesten, x-thorax). Aan de dienst verbonden longartsen beoordelen dit onderzoek en geven adviezen tav aanvullend diagnostisch onderzoek en tav medicamenteus en niet-medicamenteus beleid. Het verslag gaat naar de huisartsenpraktijk. Op verzoek kan de Astma/COPD-dienst ondersteunen bij het in beeld brengen van de Astma/COPD-populatie van een huisartsenpraktijk, en bij de organisatie van een controlesysteem.
3. De praktijkondersteuner begeleidt de individuele patiënten, met sterk accent op voorlichting en educatie. Hierbij hoort ook de coördinatie en eventueel de uitvoering van onderzoeken. De praktijkondersteuner regelt de controles, zorgt voor adequate registratie en houdt het overzicht over de zorg voor de hele populatie Astma/COPD patiënten in de huisartsenpraktijk.

Momenteel maken 166 (= 75 %) van de huisartsen in de regio Eindhoven gebruik van de Astma/COPD-dienst, ten behoeve van 1820 patiënten. Tot nu toe hebben 126 huisartsen in 15 samenwerkingsverbanden praktijkondersteuning voor Astma/COPD en bij hen wordt de samenwerkingsdriehoek in de praktijk gerealiseerd.
De samenwerking tussen huisarts, praktijkondersteuner en facilitaire dienst beoogt diverse knelpunten in de zorg op te lossen, zoals problemen ten aanzien van het stellen van de juiste diagnose, gebrek aan tijd voor voorlichting en begeleiding, onderhouden van een controlesysteem. De eerste ervaringen van de huisartsen zijn dat dit doel bereikt wordt. Uiteindelijk gaat het erom of de Astma/COPD patiënt er beter van wordt: krijgt de patiënt effectievere zorg en begeleiding, gebaseerd op de correcte diagnose. Dit wordt nader onderzocht: zowel de ondersteuning door de Astma/COPD-dienst als het samenwerkingsmodel worden momenteel wetenschappelijk geëvalueerd.

**Regionaal disease management model voor astma en COPD-zorg in de regio Maastricht Heuvelland (AzM BZE Transmurale zorg, 2002)**

In de regio Heuvelland is sinds 1997 ervaring opgedaan met het geaccrediteerde shared care zorgmodel COPD. Het model is in samenwerking met het academisch ziekenhuis Maastricht, afdeling Longziekten, Stichting Groene Kruis Zorg, Transmuraal & Diagnostisch Centrum (T&DC), Regionale Huisartsenvereniging (RHV) Heuvelland en Synchron ontwikkeld. Het doel van het shared care zorgmodel is de kwaliteit van de COPD-zorg te verbeteren zonder dat dit nadelige gevolgen heeft voor het budget.
Door het shared care model heeft de regio Maastricht Heuvelland, door het anders organiseren van de zorg, het diagnostisch proces en de begeleiding van mensen met COPD weten te verbeteren. Waar eerst de zorg plaatsvond door een huisarts en/ of een longarts, neemt nu een gespecialiseerde longverpleegkundige de zorg over (substitutie van zorg). Deze longverpleegkundige uit het ziekenhuis is bovendien vooral actief in de huisartsenpraktijk (dubbele substitutie van zorg). De longverpleegkundige screent de hele huisartsenpopulatie op personen met (de verdenking op) astma of COPD volgens protocol. Een kernteam van longarts, huisarts en longverpleegkundige stellen vervolgens de definitieve diagnose vast en zij verwijzen patiënten naar één van de volgende zorgroutes:

- Personen met ernstig persisterend astma en personen met een ernstige vorm van COPD: worden gezien door de longarts;
- Personen met mild persisterend- of matig persisterend astma en personen met een matige vorm van COPD: worden door de longverpleegkundige gezien;
- Personen met intermitterend astma en personen met een lichte vorm van COPD: worden gezien door de huisarts ( en praktijkverpleegkundige/ praktijkassistente).

Wanneer de situatie verslechtert, kan de longverpleegkundige advies vragen aan de longarts, of kan de zorgroute in onderling overleg worden gewijzigd.

Eind 2003 waren 2.000 patienten geincludeerd en is ruim 50% van de huisartsenpraktijken (in totaal 90 huisartsenpraktijken) volledig gescreend. Patienten worden actief betrokken bij aanvullend onderzoek op medisch, psychosociaal en kosteneffectief gebied. Het geheel is ondergebracht in een groter verband met diverse shared care modellen voor chronisch zieken, waaronder diabetes, hartfalen, ouderen, reumapatienten en neurocare. Het zorgmodel wordt centraal aangestuurd door de Behandel Zorgeenheid Transmurale Zorg, omwille van implementatie, bewaking en registratie. De projectcoördinatie bewaakt de concrete onderbrenging van de patiënten, de matching van longverpleegkundige en longarts aan de huisarts, de deskundigheidsbevrodering van alle betrokken zorgverleners, de consultatie en de gegevensverzameling
In 1998 is ook het *Medisch Centrum Alkmaar* gestart met het werken volgens het shared care model. In Alkmaar treedt één vorm van verschuiving van zorg plaats, namelijk van de longarts naar de COPD-verpleegkundige.

Onderzoeksresultaten laten zien dat er een toename is in patiëntensatisfactie, in ziektespecfifieke kennis en in een afname van het aantal rokers in vergelijking met de controlegroep. De klinische parameters bleven gelijk beide groepen.

## H. Structuur of inhoud?

Er is discussie mogelijk over de beste route om te komen tot ketenvorming, namelijk om te starten met de inhoud, of door het inrichten van de structuur (installeren stuurorgaan, formeren van netwerken, enz.). Het CBO hanteert in de Doorbraakprojecten het uitgangspunt dat 'structuur' volgt op 'inhoud'. Concrete inhoudelijke resultaten, in het begin op kleine schaal, leiden tot meer motivatie bij betrokkenen, dan het starten met het inrichten van een regionale structuur. Dit laatste kan immers leiden tot een relatief lange periode van overleg zonder zichtbare resultaten, zeker bij transmurale samenwerking waarbij er machtsvraagstukken (wie mag wat doen, wie is verantwoordelijk) spelen en cultuurverschillen. Eijkelberg echter beschrijft in de handleiding transmurale zorg (Spreeuwenberg, 2000) dat het snel aanpakken van de structuur het meest concrete aanknopingspunt is voor het aanpakken van verandering, waarbij afspraken worden gemaakt over o.a. deelnemers en taakverdeling, geflankeerd door instrumenten als protocollen. Er is geen onderzoek verricht waaruit blijkt wat de 'gouden weg' is richting ketenzorg. Misschien dient vooralsnog te worden geconcludeerd dat, om te komen tot integrale ketenzorg, zowel aandacht dient te worden besteed aan de inhoud van de processen als aan de structurele inbedding. In welke volgorde dit plaatsvindt is afhankelijk van de huidige situatie in de betreffende regio en de voorkeursstijlen van betrokkenen.

## I. Financiële randvoorwaarden

In de vorige paragraaf is als knelpunt de beperking van financiële middelen aangegeven. Dit aandachtspunt verdient dan ook veel aandacht van het sturend orgaan en de coördinator. De zorgverzekeraars vervullen hierbij een belangrijke rol. De overheid verwacht van hen dat zij een faciliterende en stimulerende rol vervullen bij regionale zorgvernieuwingsprojecten. Zorgverzekeraars zouden uiteindelijk zelfs ketenzorgbeleid kunnen gaan afdwingen bij het afsluiten van contracten. De afgelopen tijd zie je tegelijkertijd dat zorgverzekeraars minder

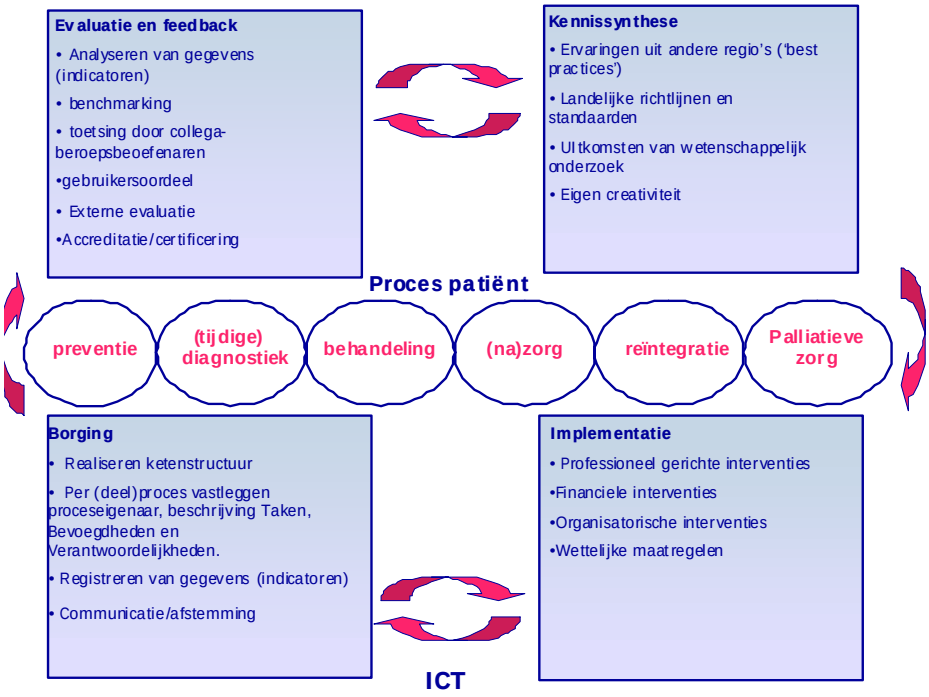
middelen hebben voor zorgvernieuwing. Dit betekent dat met name voor de regio's die nog moeten starten het lastig kan zijn om de vereiste middelen te krijgen. De AWBZ biedt mogelijkheden doordat daarin het product AIV (Advies, instructie en voorlichting) expliciet is benoemd als een voorziening voor chronisch zieken.

Aandachtspunten tenslotte voor het overleg met zorgverzekeraars zijn het kunnen laten zien van concrete resultaten, bijvoorbeeld doordat er al een pilot is uitgevoerd, en het benoemen van heldere eindresultaten in termen van winst voor de patient en de zorgverleners, en eventuele doelmatigheidswinsten door afname van zorgconsumptie of het verschuiven van taken.

## 5. Kwaliteit van ketenzorg

In de vorige paragraaf zijn succesfactoren geschetst om te komen tot ketenzorg. Deze paragraaf heeft als doel inzicht te geven op welke wijze de kwaliteit van zorg in de keten vervolgens systematisch kan worden bewaakt en bevorderd. Hierbij wordt er van uitgegaan dat er een stuurorgaan aanwezig is met relevante bevoegdheden.

Het landelijk Netwerk Ketenkwaliteit COPD hanteert onderstaand model als kapstok voor kwaliteitsverbetering op landelijk niveau (Netwerk Ketenkwaliteit, 2003). Dit model is ook te gebruiken als denkmodel voor het aansturen van de kwaliteit van de zorg op het niveau van de individuele zorgketen in een regio.




*Figuur 2: Model voor kwaliteitsverbetering voor regionaal gebruik*

Bovenstaand model is een verdere invulling van het diseasemanagement-model dat beschreven is in paragraaf 2. Opnieuw staat het proces van de patient centraal. Daarnaast zijn vier domeinen genoemd met randvoorwaarden om het zorgproces rondom de patient te optimaliseren. De vier velden zijn:

- Kennissynthese;
- Implementatie;
- Borging;
- evaluatie en feedback.

Hieronder worden de activiteiten in ieder veld kort toegelicht.

### 5.1 Kennissynthese

Activiteiten in het veld 'kennissynthese'' hebben betrekking op het opsporen van relevante kennis voor de eigen zorgketen en het vertalen van deze kennis naar de eigen praktijk. Bronnen van kennis zijn voorbeelden van zorgvormen in andere regio's en het buitenland ('best practices'), landelijke richtlijnen, protocollen en standaarden, uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek, maar ook de eigen creativiteit.

### 5.2 Implementatie

Activiteiten in het veld 'implementatie' hebben betrekking op het daadwerkelijk invoeren in de keten van nieuwe ideeën. Er zijn verschillende implementatiestrategieën. Grol & Wensing onderscheiden strategieën waarbij de nadruk wordt gelegd op interne processen en strategieën die vertrekken vanuit externe invloeden (Grol, 2001). Strategieën waarbij interne processen het uitgangspunt zijn, besteden veel aandacht aan het motiveren van professionals en de wijze waarop bij hen de besluitvorming plaatsvindt. Strategieën die uitgaan van externe invloeden besteden aandacht aan de invloed van sociale interactie, managementinterventies, externe beïnvloeding, controle en dwang.

Hieronder een overzicht van voorbeelden van diverse implementatiestrategieën:
Voorbeelden van professioneel gerichte interventies:

- Educatieve activiteiten. In veel keteninitiatieven wordt veel aandacht besteed aan scholingsbijeenkomsten voor betrokken zorgverleners. Dit is bijvoorbeeld van belang wanneer er sprake is van taakverschuiving (substitutie) en de zorgverleners geschoold moeten worden in hun nieuwe taken;
- Lokale consensusprocessen: organiseren van lokale bijeenkomsten met betrokken zorgverleners om discussies te bewerkstelligen en draagvlak te creëren;
- Educatieve praktijkbezoeken: inzet van een getraind persoon om informatie te geven of feedback te geven op het handelen (zie voorbeeld West-Brabant);
- Interventies via de patiënt;
- Inzet lokale opinieleiders;
- Toetsing en terugkoppeling naar betrokken zorgverleners (feedback). Bijvoorbeeld geven over hun verwijs- en behandelgedrag;
- Herinneringen (reminders), bijvoorbeeld door administratieve ondersteuning zoals een follow-up afsprakensysteem of stickers op patiëntenkaarten.

Voorbeelden van financiële interventies:
- Betaling per verrichting;
- Salarissysteem;
- Boetes.

Voorbeelden van organisatorische interventies:
- Herziening van professionele rollen (substitutie van zorg);
- Samenstellen van multidisciplinaire teams;
- Werken met casemanager;
- Participatie van patiënten faciliteren;
- Verplaatsen van de setting van de zorg (ziekenhuis naar eerste lijn);
- Veranderingen in patiëntdocumentatiesystemen.

Voorbeelden van wettelijke maatregelen
- Veranderingen in medische aansprakelijkheid;
- Vergunningen.

Belemmerende en bevorderende factoren ten aanzien van de implementatie van de gewenste vernieuwing kunnen ingedeeld worden in de volgende vier niveaus (Fleuren, 2002):
- kenmerken van de landelijke omgeving: bijvoorbeeld regels en wetten en financiering;
- kenmerken van de organisatie: bijvoorbeeld structuur, cultuur en aanwezige voorzieningen;
- Kenmerken van de individuele gebruiker: bijvoorbeeld vaardigheden en ervaren steun;
- Kenmerken van de vernieuwing zelf: bijvoorbeeld de praktische toepasbaarheid, voordeel voor de gebruiker(s), de mogelijkheid om de vernieuwing eerst uit te testen, en de mate waarin de vernieuwing aansluit bij de huidige wijze van zorgverlenen.

Als aandachtspunten bij het bepalen van implementatie cq veranderinterventies kunnen tenslotte worden benoemd (OMS):
- Het inventariseren van de belangrijkste knelpunten bij verandering;
- Multidimensioneel en dicht op het primaire proces interveniëren werkt het beste;
- Proefimplementatie/pilots zijn zinvol omdat het vooraf niet duidelijk is wat in een bepaalde verandering/setting werkt.

### 5.3 Borging

Een belangrijk knelpunt in de zorg is dat gerealiseerde verbeteringen niet altijd leiden tot een blijvende verandering. Met bijvoorbeeld het verdwijnen van de projectleider (of het project) vervallen teams in bestaande routines, omdat de vernieuwing onvoldoende is geborgd. Daarom is het veld 'borging' het derde veld van het kwaliteitsmodel.

Voor borging is een *heldere structuur* noodzakelijk, waarin o.a. is gedefinieerd wie het stuurorgaan is, de proceseigenaar van de diverse (deel)processen en waarin de taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden zijn vastgelegd. Waar mogelijk vastgelegd in functiebeschrijvingen.

Een tweede element van borging is de *registratie van gegevens* (indicatoren) (zie ook domein evaluatie en feedback). Voor een zorgketen die bijvoorbeeld heeft gewerkt aan het realiseren van structurele stop-roken ondersteuning voor patiënten in de 1$^{e}$ en 2$^{e}$ lijn, is het van belang om op vastgestelde tijdstippen informatie te verzamelen over bijvoorbeeld het aantal patiënten dat deelneemt

aan stop-roken ondersteuning en door wie de patiënten worden doorverwezen. Op basis van deze informatie kan eventueel worden besloten om nieuwe verbeteracties op te zetten, bijvoorbeeld ten aanzien van het (opnieuw) onder de aandacht brengen van het programma bij groepen van zorgverleners en patiënten.

Er zijn echter knelpunten om op een efficiënte wijze benodigde gegevens te registreren. Een voorbeeld van een knelpunt op dit moment is de gebrekkige registratie en beperkte mogelijkheden voor uitwisseling van gegevens doordat systemen niet goed met elkaar communiceren. Relevante ontwikkelingen mbt registratie op dit moment zijn o.a.:

- het ontwikkelen van een referentiemodel voor huisartsinformatiesystemen door de Werkgroep Coördinatie Informatisering en Automatisering van het NHG en de LHV;
- Het His-link project gefinancierd door GlaxoSmithKline, waar een interface ('verloopstekker') speciaal voor HISsen (o.a. Microhis, Elias), wordt ontwikkeld naast een praktijkondersteuningsmodule die via de interface communiceert met de HISsen. Mogelijk is deze interface ook voor andere toepassingen te gebruiken;
- Het Health Hero's Network, een patiënt georiënteerd disease management programma, dat enerzijds de patiënt ondersteund bij zelfmanagement en anderzijds de casemanager bij het coördineren van de zorg. Een pilot hiermee wordt voorbereid door het Initiatief Ketenkwaliteit.

### 5.4 Evaluatie en feedback

Evaluatie van de kwaliteit van ketenzorg kan op verschillende manieren plaatsvinden. Belangrijk onderdeel is het verkrijgen van de juiste gegevens. Hiervoor is het noodzakelijk dat betrokken partijen hebben aangegeven welke resultaten in de keten van belang zijn (bijvoorbeeld het percentage patiënten dat succesvol stopt met roken, of het percentage nieuw gediagnosticeerde COPD patiënten) en wat de essentiële processtappen zijn om deze resultaten te behalen.

Wanneer zowel de gewenste resultaten als de essentiële processtappen zijn benoemd, kunnen betrokkenen indicatoren (meetpunten) formuleren. Op basis van deze indicatoren kunnen gegevens worden verzameld over de mate waarin gewenste resultaten zijn bereikt en wanneer dit niet het geval is, welke elementen uit het proces verbeterd dienen te worden.

Deze indicatoren zijn op de eerste plaats bedoeld voor interne sturing. In een later stadium kunnen dergelijke indicatoren eventueel ook gebruikt worden door een keten om het eigen functioneren te vergelijken met dat van andere ketens (=benchmarken). Om dit mogelijk te maken dienen de indicatoren aan allerlei eisen te voldoen. Het landelijk Netwerk Ketenkwaliteit COPD zal onderzoeken in hoeverre dit haalbaar en wenselijk is.

Naast benchmarking kunnen ook de volgende vormen van externe toetsing worden genoemd:

- Toetsing door beroepsbeoefenaren (visitatie, accreditatie);
- Gebruikersoordeel;
- Certificering.

## 6. Conclusie

Ketenzorg kan worden gedefinieerd als een vorm van zorg die, toegesneden op de behoefte van de patient, wordt verleend op basis van afspraken over samenwerking, afstemming en regie tussen alle zorgverleners, gedurende het gehele traject van diagnose, behandeling en (na)zorg (TNO, 2003). Activiteiten om de ketenzorg te realiseren zijn bijvoorbeeld het ontwikkelen van protocollen, het maken van verwijsafspraken, taakverschuiving, deskundigheidsbevordering en het ontwikkelen van integrale patiëntendossiers. Op steeds meer plaatsen in Nederland en in het buitenland vinden, op het

gebied van COPD en ten aanzien van andere patiëntencategorieën, ketenzorgactiviteiten plaats. Deze initiatieven laten zien dat er veel mogelijk is op het gebied van structurele samenwerking en afstemming. Het ontbreekt echter vooralsnog aan een eenduidige wetenschappelijke basis ten aanzien van het precieze effect van ketenzorg, wat nu de meest kritische succesfactoren zijn en welke organisatievorm bij ketenzorg het meest geëigend is.

Wel is het mogelijk om op basis van praktijkervaringen inzichten te delen ten aanzien van belemmerende en bevorderende factoren om ketenzorg voor COPD te realiseren. In deze bijlage is daartoe een eerste aanzet gegeven.

**Literatuur**


- AZM BZE VII Transmurale zorg. Regionaal disease management model voor de astma en COPD zorg. Protocol COPD. April 2002.
- Baan CA ; Hutten JBF ; Rijken PM (eds), Afstemming in de zorg. Een achtergrondstudie naar de zorg voor mensen met een chronische aandoening, RIVM 2003.
- Fleuren MAH, Wiefferink CH, Paulussen TGWM. TNO-rapport: Belemmerende en bevorderende factoren bij de implementatie van zorgvernieuwingen in organisaties. 2002. TNO: Leiden.
- Grol, R., Wensing, M. Implementatie: effectieve verandering in de patiëntenzorg. Elsevier gezondheidszorg, Maarssen, 2e druk, 2001.
- Heijmans M, Rijken P, Monitor zorg- en leefsituatie van mensen met astma en mensen met COPD. Kerngegevens 2001/2002.NIVEL, Utrecht, 2003.
- Inspectie, 2003.
- Kruijff A.F, Lucht via lijnen, Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg, Zoetermeer 2000.
- Nationale Raad voor de Volksgezondheid, College voor Ziekenhuisvoorzieningen. Transmurale somatische zorg. Zoetermeer: NRV. 1995.
- Netwerk Ketenkwaliteit COPD. Strategiedocument 2005 – 2008. Leusden, versie 1, 2003.
- Spreeuwenberg (red), Handboek transmurale zorg: Transmurale zorg, Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen 2000: 17-34.
- TNO Divisie Kwaliteit en Doelmatigheid, Zorgnetwerk Land van Cuijk en Noord-Limburg, Kwaliteitskader Ketenzorg, [concept], Leiden 2003.
- Van Wijmen, 2002.
- Vermaat, K. Geintegreerde zorg aan COPD patiënten in de Utrechtse regio: leven met meer lucht in Utrecht. Uit: Moderne patiëntenzorg in Nederland; Van kennis naar actie onder redactie van Schrijvers, Oudendijk e.a..
- WHO. Integrated care. A position paper of the WHO European office for integrated health care services.International Journal of integrated care, 2001;1.
- Zorgverzekeraars Nederland Zorgverzekeraars en Disease management Zeist, 1998.

# BIJLAGE 2.
# DOSERINGEN EN CONTRA-INDICATIES VAN DE FARMACOLOGISCHE BEHANDELING VAN TABAKSVERSLAVING

**(Bron:Farmacotherapeutisch Kompas, www.fk.cvz.nl)**

**1. Nicotinevervangers**

**Dosering**: Vóór aanvang van de therapie dient het roken geheel te worden gestaakt. De startdosering individueel bepalen op basis van de nicotineafhankelijkheid.

**Inhalatie**: Naar behoefte minimaal 6 eenheden en maximaal 12 eenheden per dag. Na de eerste periode van 3 maanden (volgens doseringsaanbevelingen) afbouwen gedurende 3 maanden met een reductie van 25% per maand. Totale behandelingsduur is maximaal 6 maanden.

**Kauwgum**: De kauwgum gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. *Volwassenen*: aanvankelijk 4 mg per keer, maximaal 28 mg per dag, gedurende 4-6 weken. Vervolgens afhankelijk van de respons overgaan op 2 mg per keer gedurende maximaal 1 jaar.

**Pleister**: Nicorette: 1 pleister 's morgens bij het ontwaken aanbrengen en 's avonds voor het slapen gaan verwijderen; aanvankelijk 1 pleister met 15 mg nicotine (30 $cm^2$) per 16 uur, na 4-6 weken niet roken en bij voldoende effect overgaan op pleister 10 mg/16 uur (20 $cm^2$); na 2-4 weken overgaan op pleister 5 mg/16 uur (10 $cm^2$) gedurende 2-4 weken. Nicotinell: 1 pleister met gereguleerde afgifte per 24 uur; begindosering per dag 1 pleister met 35 mg nicotine (20 $cm^2$) indien men hoogstens 20 sigaretten per dag rookte óf met 52,5 mg (30 $cm^2$) bij meer dan 20 sigaretten per dag. Bij voldoende effect de dosering geleidelijk verminderen, met gebruikmaking van behandelperioden van 3-4 weken. Maximale dosering 1 pleister van 30 $cm^2$ per dag. Maximale behandelingsduur met de pleister is 3 maanden. De pleister aanbrengen op een onbeschadigd huidgedeelte op de romp of de bovenarm of de heup. Een nieuwe pleister op een ander deel van de huid aanbrengen en pas na 3-5 dagen de oude plek weer gebruiken.

**Sublinguaal tablet**: Het tablet gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. Richtlijn: elke 1-2 uur 1 tablet, zware rokers 2 tabletten, onder de tong plaatsen; normale dosering 8-12 tabletten per dag, zware rokers 16-24 tabletten per dag; maximaal 30 tabletten per dag. Na 2-3 maanden de dosering geleidelijk verminderen.

**Zuigtablet**: Het tablet gebruiken indien men de behoefte voelt een sigaret te roken. Richtlijn: in het begin elke 1-2 uur een tablet opzuigen; normale dosering 8-12 tabletten per dag; maximaal 25 per dag. Na circa 3 maanden de dosering geleidelijk verminderen.

**Contra-indicaties**: Recent myocardinfarct. Instabiele of verslechterende angina pectoris, Prinzmetal-angina. Ernstige cardiale aritmieën. Recent cerebrovasculair accident. Een orale of faryngeale ontsteking of actieve oesofagitis (kauwgum, sublinguale en zuigtablet). Huidaandoeningen die transdermale therapie compliceren. Overgevoeligheid voor menthol (inhalatievloeistof ).

**Zwangerschap/lactatie**: Nicotine beïnvloedt de circulatie en ademhaling van de foetus. Het gevaar van blijven roken door een sterk nicotineafhankelijke zwangere vrouw kan echter een groter risico vormen voor de vrucht dan het gebruik van nicotinevervangende producten in een 'stoppen met roken'-programma onder begeleiding. Het gebruik van een nicotinevervanger dient bij een zwangere vrouw alleen te worden gestart op doktersadvies. Nicotine gaat over in de moedermelk. Geen borstvoeding geven indien wordt gerookt of een nicotinevervanger wordt gebruikt.

**Bijwerkingen**: De bijwerkingen zijn dosisafhankelijk en treden meestal gedurende de eerste weken van behandeling op. Een deel van de bijwerkingen kan worden verklaard als zijnde

ontwenningsverschijnselen (duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid) en een deel door de wijze van toedienen (lokale bijwerkingen). Systemische effecten van nicotine kunnen zijn: stijging van polsfrequentie en bloeddruk. Vaak (1-10%): maag-darmstoornissen, misselijkheid, pijnlijke mond of keel, droge mond, brandend gevoel in de mond, verstopte neus, hoesten, jeuk, hartkloppingen. Soms (0,1-1%): nervositeit, prikkelbaarheid, tremor, dysforie, agressiviteit, angst, vermoeidheid, levendige dromen, verhoogde zweetproductie en speekselafscheiding, afteuze ulcera, erytheem. Zelden (0,01-0,1%): reversibel atriumfibrilleren, dyspneu, spierkrampen in de benen bij gebruik van de pleister, urticaria, angio-oedeem, infiltratie en huidreacties op andere plaatsen dan de plakplaats. Contactallergieën zijn beschreven. Bij gebruik van de kauwgum, sublinguale en zuigtablet kan in het begin hik optreden evenals een lichte vorm van dyspepsie of zuurbranden.

**Interacties**: Afhankelijk van de mate van roken geven nicotine en/of andere stoffen in de tabak een verandering van de biologische beschikbaarheid, verdeling of eliminatie van een aantal geneesmiddelen. Roken verhoogt de metabolische activiteit van CYP1A2. Ophouden met roken, al dan niet gevolgd door nicotinesubstitutietherapie, kan daardoor de individuele respons op gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol veranderen en kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken. Oplettend dient men vooral te zijn bij een veranderde insulinerespons. Aanpassing van de dosering van theofylline en pentazocine kan, door een afname van de metabolisatiesnelheid in de lever, zelfs maanden na het stoppen met roken nodig zijn. Zowel roken als nicotinesubstitutie kan circulerende serumcortisol- en catecholaminenconcentraties doen toenemen, waardoor dosisaanpassing van adrenerge agonisten of blokkeerders noodzakelijk kan zijn.

**Waarschuwingen en voorzorgen**: Voorzichtigheid is geboden bij ernstige hypertensie, feochromocytoom, stabiele angina pectoris, cerebrovasculaire insufficiëntie, occlusieve perifere arteriële aandoeningen, hartinsufficiëntie, hyperthyroïdie, diabetes mellitus, lever- of nierinsufficiëntie, peptische ulcera, chronische keelaandoeningen en astma. Bij ernstige of aanhoudende huidreactie de behandeling staken. Indien contactallergieën zijn opgetreden bij gebruik van transdermaal nicotine, kan een ernstige reactie ontstaan bij blootstelling aan nicotinebevattende producten of roken. Niet toepassen bij een leeftijd beneden 18 jaar, omdat bij deze leeftijdsgroep geen ervaring bestaat. De ervaring met pleisters boven een leeftijd van 65 jaar is beperkt. Voor een optimale behandeling is psychosociale begeleiding noodzakelijk. Deze begeleiding dient bij voorkeur nog enige tijd te worden voortgezet na beëindiging van de therapie. De therapie staken indien na een maand niet is gestopt met roken. Als de gebruiker van de pleister toch doorgaat met roken, kunnen de bijwerkingen frequenter optreden en uitgesprokener zijn. Ook bestaat er kans op een myocardinfarct.

**Overdosering**: Doseringen die door volwassen rokers getolereerd worden, kunnen bij kleine kinderen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken en fataal zijn. *Symptomen bij kinderen*: opwinding, maag-darmklachten, bleekheid, zwakte, ontbrekende reflexen, spiertrekkingen in de extremiteiten. *Symptomen bij niet-rokende volwassenen*: bleekheid, zweten, speekselvloed, maag-darmklachten, hoofdpijn, duizeligheid, tremor, verwardheid, spierzwakte, convulsies, uitputting, ontbrekende reflexen en ademhalingsinsufficiëntie. Letale doses veroorzaken convulsies, en de dood treedt in ten gevolge van hartinsufficiëntie of (vaker) als gevolg van perifere of centrale respiratoire paralyse. De acute letale orale dosis bij niet-rokende volwassenen is 40-60 mg. Chronische rokers kunnen door gewenning zeer hoge doses verdragen.

**2. Bupropion**

**Dosering**: De behandeling met bupropion starten terwijl de patiënt nog rookt en een streefdatum vaststellen om te stoppen met roken, bij voorkeur in de tweede behandelweek. De behandeling kan

worden gecombineerd met nicotinepleisters. Begindosering 150 mg eenmaal per dag gedurende 6 dagen; oplopend tot 150 mg tweemaal per dag. Tussen 2 opvolgende doseringen ten minste een interval van 8 uur in acht nemen. De maximale dosis is 150 mg per keer en 300 mg per dag. Bij verminderde lever- of nierfunctie en *bij ouderen* is de aanbevolen dosering 150 mg eenmaal per dag. De behandelduur is 7-9 weken, in individuele gevallen langer. Indien na 7 weken nog geen effect is waargenomen, de behandeling beëindigen. Bij staken van de behandeling de dosering afbouwen. De tablet in zijn geheel (zonder kauwen) innemen met een glas water.

**Contra-indicaties**: Ernstige levercirrose. Manifeste epilepsie of een medische (voor)geschiedenis van convulsies of bipolaire stoornis. Tumor van het centraal zenuwstelsel. Anorexia nervosa of boulimia in de anamnese. Abrupte onthouding van alcohol of benzodiazepinen.

**Zwangerschap/lactatie**: Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Bupropion niet gebruiken tijdens zwangerschap. Bupropion en de actieve metabolieten gaan over in de moedermelk. Borstvoeding wordt ontraden.

**Bijwerkingen**: Zeer vaak (> 10%): slapeloosheid. Vaak (1-10%): droge mond, hoofdpijn, duizeligheid, tremor, opwinding, angststoornissen, depressie, concentratiestoornissen, maag-darm-stoornissen (zoals misselijkheid, braken, buikpijn en obstipatie), smaakstoornissen, koorts, transpiratie, acuut exantheem, jeuk, urticaria. Soms (0,1-1%): tachycardie, toegenomen bloeddruk (soms ernstig), blozen, pijn op de borst, asthenie, anorexie, verwardheid, tinnitus, visusstoornissen. Zelden (0,01-0,1%): vasodilatatie, orthostatische hypotensie, syncope. Ernstige overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem, dyspneu/bronchospasmen en anafylactische shock, artralgie, myalgie en koorts bij acuut exantheem; (deze symptomen kunnen lijken op serumziekte), erythema multiforme en Stevens-Johnson-syndroom, verergering psoriasis. Bloedglucosestoornissen, verhoogde leverenzymen, geelzucht, hepatitis, convulsies (dosisafhankelijk), geïrriteerdheid, vijandigheid, hallucinaties, depersonalisatie, dystonie, ataxie, parkinsonisme, spiertrekkingen. De bijwerking slapeloosheid treedt minder vaak op indien er geen dosis bupropion voor het slapen wordt toegediend.

**Interacties**: Stoppen met roken gaat gepaard met een afname van de CYP1A2-activiteit. Dit kan een verminderde eliminatie met klinisch relevante gevolgen veroorzaken van met name theofylline, tacrine en clozapine. Bupropion niet combineren met MAO-remmers in verband met belangrijke verhoging van de toxiciteit van bupropion. Er dient ten minste een periode van 14 dagen te zitten tussen het stoppen met irreversibele MAO-remmers en de start van de behandeling met bupropion. Voor reversibele MAO-remmers is een periode van 24 uur voldoende. Voorts is grote voorzichtigheid geboden bij combinatie met geneesmiddelen die de drempel voor convulsies verlagen, zoals antidepressiva, antipsychotica, sederende antihistaminica, antimalariamiddelen, tramadol, chinolonen, theofylline en systemische corticosteroïden. Bij patiënten die zulke middelen krijgen voorgeschreven, moet een maximale dosis van 150 mg/dag gedurende de behandeling worden overwogen. Bupropion remt het CYP2D6-enzymsysteem. Gelijktijdig gebruik van bupropion met geneesmiddelen die in een klinisch relevante mate worden gemetaboliseerd door deze enzymen, kan theoretisch resulteren in een verminderde eliminatie van middelen zoals sommige antidepressiva (desipramine, imipramine, paroxetine), sommige antipsychotica (risperidon, thioridazine), -blokkers (metoprolol) en klasse 1C-antiarrhythmica (flecaïnide, propafenon). Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met geneesmiddelen die een belangrijke invloed uitoefenen op het CYP2B6, het enzymsysteem dat bupropion deels omzet tot hydroxybupropion (zoals orfenadrine, cyclofosfamide en ifosfamide). Ook is voorzichtigheid geboden bij combinatie met carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, valproaat en cimetidine vanwege de beïnvloeding van de kinetiek van bupropion. Het uiteindelijk effect van deze

interacties is vooralsnog vooraf niet aan te geven. Bupropion kan de werking van levodopa en amantadine versterken met als gevolg een hogere incidentie van bijwerkingen.

**Waarschuwingen en voorzorgen**: Grote voorzichtigheid is geboden bij condities die predisponeren voor een verlaagde convulsiedrempel, zoals hoofdletsel in de anamnese, tumor van het centraal zenuwstelsel, alcoholmisbruik, plotselinge onthouding van alcohol of benzodiazepinen, behandelde diabetes mellitus, gebruik van stimulerende middelen. Neuropsychiatrische bijwerkingen en een afgenomen alcoholtolerantie zijn zelden gemeld bij gelijktijdig gebruik met alcohol. Toediening bij bipolaire depressie kan een manische fase induceren gedurende de depressieve fase van de ziekte. Bij gevoelige patiënten kunnen psychotische episoden worden opgewekt. Depressieve stemming (ook met suïcidale gedachten) kan een symptoom zijn van nicotine-onttrekking. Ook gedurende een behandeling met bupropion kan dit optreden. Proefdieronderzoeken suggereren een potentieel voor misbruik. Onderzoeken over gevoeligheid bij mensen en een uitgebreide klinische ervaring laten zien dat bupropion een laag potentieel voor misbruik heeft. Indien tijdens gebruik van bupropion overgevoeligheidsreacties optreden, de toediening staken. Een uitgangsbloeddruk dient verkregen te worden en tijdens de behandeling dient de bloeddruk te worden gevolgd. Hypertensie (ook ernstige) kan optreden bij gebruik van alleen bupropion maar vaker in combinatie met transdermale nicotinesystemen. Bij een klinisch significante toename van de bloeddruk stoppen met bupropiontherapie overwegen. Het gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Vele dagelijkse bezigheden (bijvoorbeeld autorijden) kunnen daarvan hinder ondervinden. Er is geen ervaring van gebruik bij patiënten < 18 jaar en bij nierfunctiestoornissen.

**3. Nortriptyline (niet geregistreerd voor stoppen met roken)**

**Dosering**: De dosering dient individueel te worden ingesteld. Het verdient aanbeveling te beginnen met een zo laag mogelijke dosering teneinde de ernst van de bijwerkingen te minimaliseren. Iedere 2-3 dagen kan de dosering geleidelijk worden verhoogd. *Bij ouderen* geldt als richtlijn voor de begindosering: 1/3-1/2 van de dosering voor volwassenen. Begindosering 10-25 mg twee- à driemaal per dag of 50 mg eenmaal per dag; vervolgens geleidelijk verhogen tot 75-150 mg per dag. *Ouderen en adolescenten*: begindosering 10 mg per dag en geleidelijk verhogen tot 100 mg per dag; daarna geleidelijk verlagen tot onderhoudsdosering 20-50 mg per dag. Wegens mogelijke slaapstoornissen de laatste dosis niet later dan ’s middags innemen. Voor de indicatie tabaksverslaving stelt de werkgroep een iets afwijkend doseringsschema voor: 1 dd 25 mg gedurende de eerste 3 dagen; 2 dd 25 mg voor de 4 daarop volgende dagen en dan vanaf dag 7, 3 dd 25 mg. Duur van de behandeling 7-12 weken.

**Contra-indicaties**: Herstelfase van een myocardinfarct. Terughoudendheid is geboden bij epilepsie, organische hersenbeschadiging, urineretentie, prostaathyperplasie, pylorusstenose, hart- en vaataandoeningen, hyperthyroïdie, lever- en nierfunctiestoornissen.

**Zwangerschap/lactatie**: Over het gebruik van deze stof tijdens zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Nortriptyline gaat over in de moedermelk.

**Bijwerkingen**: Anticholinerge effecten zoals droge mond, verminderde maag-darmmotiliteit, mydriasis, accommodatiestoornissen, urineretentie en tachycardie; orthostatische hypotensie; gewichtstoename; verhoging van leverenzymen. Soms: tremoren, convulsies; libido en potentiestoornissen; sufheid; cardiovasculaire afwijkingen zoals sinustachycardie en andere aritmieën; transpiratie, allergische huidreacties; verwarring, delirium, slapeloosheid; duizeligheid en hypertensie. Zelden: trombocytopenie, agranulocytose, cholestatische icterus en dysartrie.

**Interacties**: De werking van alcohol en andere centraal dempende stoffen kan worden versterkt evenals die van kinidine en andere membraanstabiliserende antiarrhythmica, parasympathicolytica en

sympathicomimetica zoals epinefrine en norepinefrine. Het bloeddrukverlagend effect van centraal werkende antihypertensiva zoals clonidine kan afnemen. Enzyminducerende stoffen zoals barbituraten en carbamazepine kunnen de plasmaspiegels van tricyclische antidepressiva verlagen. Cimetidine, antipsychotica en fluoxetine kunnen de plasmaconcentratie van tricyclische antidepressiva doen stijgen. De resorptie van verschillende geneesmiddelen wordt verminderd door vertraagde maaglediging en versterkte afbraak. In combinatie met MAO-remmers zijn ernstige intoxicaties (hyperpyretische en hypertensieve crises, ernstige convulsies en sterfgevallen) voorgekomen. Deze reactie kan tot 14 dagen na de laatste gift van een MAO-remmer optreden. Schildklierhormonen versterken de werking.

**Waarschuwingen en voorzorgen**: Het gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Vele dagelijkse bezigheden (bijvoorbeeld autorijden) kunnen daarvan hinder ondervinden. Toepassing wordt ontraden bij kinderen jonger dan 12 jaar. Voorzichtigheid is geboden bij ouderen vanwege verhoogde gevoeligheid voor de anticholinerge en cardiovasculaire bijwerkingen. Vanwege een grotere kans op cariës is gebitscontrole aangewezen. Een onderliggende psychose of manie kan manifest worden of verergeren. Het verdient aanbeveling gedurende de behandeling het bloedbeeld te controleren, vooral bij optreden van keelpijn en koorts. Regelmatige controle van de bloeddruk is nodig. Ter voorkoming van suïcidepogingen is nauwkeurige observatie noodzakelijk, met name in de eerste week van de therapie, en dient de patiënt niet over grote hoeveelheden antidepressiva te kunnen beschikken. Een kuur mag niet plotseling worden gestaakt; de dosering moet geleidelijk worden verminderd. Dit middel kan door pupilverwijding de oogdruk verhogen en een aanval van acuut glaucoom veroorzaken.

**Overdosering**: Symptomen: Anticholinerge verschijnselen, koorts, ademhalingsdepressie, ernstige aritmieën, cardiale shock en coma.

**4. Varenicline**

**Dosering**: stoppen met roken : volwassenen: de behandeling starten terwijl de volwassene nog rookt en een streefdatum vaststellen om te stoppen met roken na 1–2 weken behandelen. Begindosering 0,5 mg 1×/dag gedurende 3 dagen; daarna 0,5 mg 2×/dag gedurende 4 dagen. Onderhoudsdosering 1 mg 2×/dag. De behandelduur is 12 weken, in individuele gevallen 24 weken. Bij een groot risico van terugval naar het roken kan bij patiënten die na 12 weken met succes zijn gestopt met roken, de behandeling zonodig nog 12 weken worden voortzet. De dosering afbouwen bij een groot risico van terugval naar het roken. Bij ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min) de dosering verlagen tot maximaal 0,5–1 mg 1×/dag.

**Zwangerschap/lactatie**: Er zijn geen gegevens over het gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens. In dierproeven is varenicline schadelijk gebleken. Niet gebruiken tijdens zwangerschap.Dierstudies suggereren dat varenicline overgaat in de moedermelk. Het is onbekend of dit bij de mens ook het geval is. Het geven van borstvoeding afwegen.

**Bijwerkingen**: Meest frequent: misselijkheid (29%). Zeer vaak (> 10%): abnormale dromen, slapeloosheid en hoofdpijn. Vaak (1-10%): toegenomen eetlust, maag-darmstoornissen (braken, obstipatie, diarree, maagklachten, dyspepsie, flatulentie, droge mond), slaperigheid, moeheid, duizeligheid, dysgeusie. Soms (0,1-1%): bovenste luchtweginfecties, keelirritatie, heesheid, mycose, verminderde eetlust, anorexie, polydipsie, paniekaanval, bradyfrenie, abnormaal denken, stemmingswisselingen, tremor, coördinatiestoornissen, dysartrie, hypertonie, rusteloosheid, hypo-esthesie, hypogeusie, lethargie, asthenie, veranderd libido, menorragie, vaginale afscheiding, seksuele disfunctie, hartritmestoornissen, palpitaties, visusstoornissen, scleraverkleuring, oogpijn, verhoogde traanproductie, fotofobie,

aandoeningen van het mondslijmvlies, veranderde darmpassage, buikpijn, gastritis, gastro-oesophageale reflux, oprispingen, huiduitslag, jeuk, acne, toegenomen transpiratie, stijve gewrichten, spierspasmen, costochondritis, snurken, slaapritmestoornissen, malaise, pijn, koorts, verhoogde bloeddruk, tachycardie, gewichtstoename, ecg-afwijkingen, abnormaal sperma, glucosurie, nycturie, polyurie, afwijkende leverfunctietesten, verlaagd trombocytenaantal, verlaagde serumcalciumconcentratie, verhoogd CRP. Post marketing gemeld: myocardinfarct, depressie en suïcidegedachten.

**Interacties**. Roken verhoogt de metabolische activiteit van CYP1A2. Het stoppen van roken kan daardoor het individuele effect van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zoals coffeïne, theofylline, imipramine, clomipramine, pentazocine, clozapine en ropinirol veranderen en kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken. Oplettend dient men vooral te zijn bij een veranderde insulinerespons. Aanpassing van de dosering van theofylline en pentazocine kan, door een afname van het metabolisme in de lever, zelfs maanden na het stoppen met roken nodig zijn. Gelijktijdige toediening met cimetidine verhoogt de systemische blootstelling van varenicline met ca. 29%. Bij ernstige nierfunctiestoornissen het gelijktijdig gebruik van cimetidine en varenicline vermijden.

**Waarschuwingen en voorzorgen**: Voorzichtigheid is geboden bij een psychiatrische ziekte (bv. depressie) in de anamnese, omdat stoppen met roken tot een exacerbatie kan leiden van onderliggende psychische aandoeningen. Het gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen. Vele dagelijkse bezigheden (bv. autorijden) kunnen daarvan hinder ondervinden. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat het staken van varenicline aan het einde van de behandeling kan leiden tot een toename in geïrriteerdheid, neiging om te roken, depressie en/of slapeloosheid (bij max. 3%). De veiligheid en werkzaamheid van varenicline in combinatie met andere behandelingen voor het stopen met roken zijn niet onderzocht. In combinatie met transdermale nicotinevervangende therapie treden misselijkheid, hoofdpijn, braken, duizeligheid, dyspepsie en vermoeidheid vaker op dan bij nicotinevervangende therapie alleen.

# BIJLAGE 3. EVIDENCETABELLEN

**Evidence tabel bij hoofdstuk 2; patiëntenvoorlichting en zelfmanagement**

Gerandomiseerde studies waarin de interventie (deels) bestond uit voorlichting, of gericht was op zelfmanagement bij patiënten met COPD. Naast een systematische search in de literatuurdatabases is gebruik gemaakt van referenties uit een recent afgeronde Cochrane review en materiaal aangedragen door de commissieleden. In de systematische search werden de volgende zoektermen gebruikt: 'Lung Diseases, Obstructive'[MESH] NOT asthma AND (self management OR self treatment OR education OR compliance) AND ('Randomized Controlled Trial'[Publication Type] OR 'Controlled Clinical Trial'[Publication Type]) AND ('English'[Language] OR 'Dutch'[Language])

In de tabel 2.1 is onderscheid gemaakt tussen 1) onderzoeken waarin de interventie alleen bestond uit educatie/voorlichting of zelfmanagement (versus controle), 2) onderzoeken waarin educatie/voorlichting of zelfmanagement gegeven werd bovenop een andere interventie (bijv. educatie en fysieke training versus alleen fysieke training) en 3) onderzoeken waarin educatie/voorlichting of zelfmanagement gecombineerd met andere interventies werd gegeven (bijv in kader van longrevalidatie/nabehandeling: hierbij is effect van specifiek de educatie niet af te lezen).

**Tabel 2.1**

| Auteur, jaartal | Onderzoeks opzet | Bewijs klasse | Populatie / steek-proefgrootte | Ernst COPD | Interventie/Controle | Setting, duur | Resultaat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Studies waarin interventie alleen bestaat uit educatie/voorlichting of zelfmanagement versus controle | | | | | | | |
| Bourbeau, 2003 | rct | A2 | C/I: 95/95 | COPD:<br>25%≤ FEV1≤ 75%<br>≥ 1 exacerbatie/ jaar | COPD-specifiek zelfmanagement programma<br>Case management. Herhaald contact met longverpleegkundige.<br>Huisbezoek. | 2e lijn<br>1 jaar | Afname opnames en opnameduur<br>Minder ongeplande bezoeken arts en SEH-bezoeken<br>Betere QoL (na 4 maanden)<br>Sterfte: NS |
| Hernandez, 2003 | rct | A2 | C/I: 121/101 | COPD<br>Opname vanwege exacerbatie<br>GOLD II | I: Case management door huisbezoeken longverpleegkundige<br>C: ziekenhuisopname | 2e – 3e lijn<br>1 jaar | Afname heropnames<br>Betere QoL en tevredenheid<br>Betere zelfmanagement en kennis patient<br>Sterfte: NS<br>Kosten 62% lager |

| Auteur, jaartal | Onderzoeks opzet | Bewijs klasse | Populatie / steek-proefgrootte | Ernst COPD | Interventie/Controle | Setting, duur | Resultaat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gallefoss, 1999<br>Gallefoss, 1999<br>Gallefoss, 2000<br>Gallefos, 2000<br>Galleoss, 2002 | rct | A2 | 156, gerecruteerd op longpoli astma/COPD: 78/62<br>astma-C/I: 39/39<br>COPD-C/I: 31/31 | Asthma en COPD (40<FEV1<80%-pred). COPD met name GOLD II | I: Brochure, 2 groepssessies (arts, apotheker, verpleegkundige, fysiotherapeut), gevolgd door individuele sessies (1-2 bij verpleegkundige, 1-2 bij fysiotherapeut)<br>C: reguliere zorg | 2e lijn<br>12 mnd | QoL: NS bij COPD<br>FEV1: NS bij COPD<br>Gebruik kortwerkende beta-2 bij COPD: minder, 290 vs 125 (p = 0,03)<br>Gebruik ICS bij COPD: NS, 58 vs 50% compliant<br>Patient tevredenheid: voor randomisatie waren COPD patienten even tevreden over huisarts en longpolikliniek (85 vs 87%). Aan eind studie tevredenheid 78 vs 100% bij huisarts (p = 0.02)<br>NOK 19900 vs 10600. Voor elke aan educatie geinvesteerde kroon, werd 4,8 kroon gespaard. |
| Hermiz,2002 | Rct | A2 | C/I: 93/84 | Diagnose COPD en klinisch behandelde exacerbatie | Wel versus geen kortdurende thuisbegeleiding door een 'community nurse' | 1e lijn | SGRQ beter op domeinen activiteiten en symptomen.<br>Kennis en tevredenheid beter |
| Poole, 2001 | rct | B | C/I: 16/16 | COPD ≥ 4 exacerbations/2 years | Case management<br>Herhaald contact met Maatschappelijk werk en longverpleegkundige.<br>Huisbezoek, educatie en zelfmanagement: bv. rescue medicatie | 2e lijn<br>2 jaar | Afname opnames en opnameduur<br>Betere QoL (p = 0.03)<br>Sterfte: NS |
| Watson, 1997 | rct | B | 56, gerecruteerd bij huisartsen<br>C/I: 27/29 | GOLD III | I: Patiëntenbrochure (voorlichting) en actieplan<br>C: reguliere zorg | 1e lijn<br>6 mnd | verbetering zelfmanagementvaardigheden, maar geen verbetering ziektespecifieke levenskwaliteit |

| Auteur, jaartal | Onderzoeks opzet | Bewijs klasse | Populatie / steek-proefgrootte | Ernst COPD | Interventie/Controle | Setting, duur | Resultaat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Brooks, 2002 | Rct | B | C/I: 48/37 veel uitval, aan einde 23/18 | GOLD III | I: intensieve begeleiding door 'staff member' na revalidatie<br>C: standaardbegeleiding<br>In beide studiearmen educatie, het contrast is in de verschillende nazorg en begeleiding | 2e lijn | na revalidatie een duidelijk afname in inspanningstolerantie en levenskwaliteit voor beide groepen, verschil gelegen in door de patiënt besteedde tijd (individueel en in groep) |
| Brough, 1982 | Rct | B | C/I: 34/34 | Niet opgegeven | I: groepsgewijze 'self-care training' gericht op algemene maatregelen, ademtechniek en symptoombestrijding<br>C: inhoudelijke zelfde programma middels zelfstudie | 2e lijn<br>6 mnd | Kennis qua niveau en behoud gelijk in beide groepen<br>'Skills': Geen verschil in ademtechniek en symptoombestrijding<br>Compliance gelijk |
| Onderzoeken waarin educatie/voorlichting/zelfmanagement naast andere interventie gegeven wordt versus controle (bestaande uit andere interventie zonder educatie/voorlichting/zelfmanagement, bijv alleen fysieke training) | | | | | | | |
| Stulbarg, 2002 | Rct | A2 | Selectie uit open populatie via patientenverenigi ng<br>3 groepen:<br>DM 36/ DM-E 33/ DM-T 34 | GOLD II - III | DM: 3 uur individuele zelfmanagementeducatie in 4 sessies over 8 weken.<br>DM-E: DM + blootstelling aan dyspneu d'effort op loopband<br>DM-T: DM-E + intensieve fysieke training | 2e lijn<br>6 mnd | Significante toename van 6MW in DM-E en DM-T ten opzichte van DM, maar niet ten opzichte van elkaar.<br>Geen veranderingen in spirometrische parameters<br>DM-T: verbetering van kortademigheid bij inspanning en significante verbetering in CRQ en SF36 ten opzichte van andere twee |
| Carrieri-Kohlman, 1996 | Rct | B | C/I: 27/24<br>Selectie uit polikliniekbezoek ers | GOLD III | wel vs. geen coaching bij fysieke training | 2e lijn | Geen additioneel effect van coaching op inspanningstolerantie, dyspnoe en angst |

| Auteur, jaartal | Onderzoeks opzet | Bewijs klasse | Populatie / steek-proefgrootte | Ernst COPD | Interventie/Controle | Setting, duur | Resultaat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Scherer, 1998 | Cct | B | C/I: 22/37<br>Niet duidelijk of dit at random is | GOLD II – III, niet spirometrisch bepaald. Criterium was: matig tot ernstig COPD en verwezen voor revalidatie | I: gedurende 12 weken 3/wk 1uur groepseducatie, aangevuld met fysieke training<br>C: gedurende 4 weken 1/wk 2 uur groepseducatie | 3e lijn<br>6 mnd | Significant betere COPD-self-efficacy score binnen beide groepen, maar niet tussen de groepen |
| Studies waarin educatie/voorlichting/zelfmanagement gecombineerd met andere interventies gegeven wordt versus controle (bestaande uit geen interventie of reguliere zorg) | | | | | | | |
| Finnerty, 2001 | Rct | B | C?I: 50/50 gerandomiseerd, 23/32 geanalyseerd | GOLD III | 6 weken ambulante training (1 uur/week) en educatie (2 uur/week) vs. controle | 2e lijn | SGRQ gedurende 24 weken beter |
| Ringbaek, 2000 | Rct | B | C/I: 21/24 | GOLD II – III | I: 2 weken revalidatie bestaande uit fysiotherapie, ademtechniek en individuele voorlichting<br>C: 'conventional community care' | 2e lijn<br>8 wk | Geen verschil in 6 min loopafstand en symptoomscores |
| Wedzicha, 1998 | Rct | B | 4 armige studie MRC, matig: C/I 27/29; MRC, ernstig: C/I 28/26 | GOLD III | invloed van MRC-score op effecten van educatie +/- training<br>I: educatie + training<br>C: alleen training | 2e lijn | bij matige dyspnoe: verbetering van de shuttle walk afstand vs. Afwezig effect bij ernstige dyspnoe |
| Bendstrup, 1997 | Rct | B | C/I: 16/16 | GOLD III | I: inspanningstraining, 'occupationa therapy', voorlichting en stop roken<br>C: wachtlijst | 2e lijn | persisterende verbetering van goedkopre multidisciplinaire revalidatie van zes minuten looptest, ziektespecifieke levenskwaliteit |

| Auteur, jaartal | Onderzoeks opzet | Bewijs klasse | Populatie / steek-proefgrootte | Ernst COPD | Interventie/Controle | Setting, duur | Resultaat |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Strijbos, 1996 | Rct | B | C/I: 15/17(2 drop-outs) | GOLD III | Alle patiënten werden eerst 2 dagen opgenomen in kliniek<br>I: geprotocolleerde ondersteuning door (getrainde) huisarts, voorlichting door wijkverpleegkundige en door fysiotherapeut fysieke training, en adem-/relaxatietechniek<br>C: Ontslag zonder programma | 12 wk | I: Significante verbetering in inspanningstolerantie en loopafstand. Betere symptoomscores.<br>Geen verschil in longfunctieparameters |
| Reardon, 1994 | Rct | B | C/I: 10/10 | GOLD III | I: 12 sessies van 3 uur met educatie, adem- en relaxatietechniek, medicatie en fysieke training<br>C: wachtlijstperiode | 3e lijn<br>6 wk | Geen verschil in inspanningstolerantie<br>I: significante reductie in TDI score |

**Evidence tabellen bij hoofdstuk 4 : Optimaliseren lichamelijk prestatievermogen**

Gerandomiseerde studies waarin het effect van alleen inspanningstraining (niet gecombineerd met andere interventies) geanalyseerd werd. Bij de search werd o.a. gebruik gemaakt van eerdere meta-analyses (Lacasse, Cochrane 2003 en Cambach, Arch phys Med rehabil 1999;80: 103-11) en de Cochrane controlled
5 trials register februari 2003.

**Tabel 4.1.**

| Geïsoleerde inspanningstraining bij patienten met COPD | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **4.1.1. Inspanningstraining alleen versus standaardbehandeling ("usual care")** | | | | |
| **Auteur, jaartal** | **Bewijs*** | **Patientenpopulatie** | **Interventie(s)** | **Uitkomsten (LLE/ULE versus control)** |
| Booker, 1984 | B<br>Tav<br>ADL:<br>A2 | Reval: 32+43<br>Control: 37<br>Leeftijd: n.v.<br>FEV1: n.v. | poliklin + home-based<br>LLE<br>LLE+BE<br>Duur 9 wkn | 6 MWT -<br>Mood LLE+BE +<br>ADLscore LLE+BE + >LLE + > Contr |
| Clark, 1996 | A2 | Reval:32<br>Control: 16<br>Leeftijd: 57<br>FEV1: 1,6 (0,7) (61%) | Home-based<br>LLE + ULE<br>Duur 12 wkn | ICET-, ETT+,<br>ME+, MS- |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Cockcroft, 1981 | A2 | Reval: 18<br>Control: 16<br>Leeftijd: 61<br>FEV1: 1,4 (0,6) | Klinisch<br>LLE + ULE<br>Duur 6w | 12 MWT+, ITT +<br>"Subjective improvement" + |
| Cockcroft, 1982 | zie hierbo-ven | (zie hier boven) | (zie hierboven) | LMN -<br>VAS -,<br>EPQ - POMS - |
| Hernandez, 2000 | B | Reval: 20<br>Control: 17<br>Leeftijd:64<br>FEV1: 40% (16) | Home-based<br>LLE<br>Duur 12 wkn | ICET-, ISWT- , ESWT+<br>CRQ (tot+,D+,F+,E+,M+)<br>BDI/TDI +, MRC+ |
| Jones, 1985 | B | Reval: 8 (+ 7)<br>Control IMT: 6<br>61 jr<br>FEV1: 0,76 (0,2) | Home-based<br>LLE + ULE<br>Duur 10 wkn | 12MWT-, ICET -, SSCET-<br>Symptoms-, Dyspnea-,<br>Lubin-depression-, Wellbeeing- |
| Lake, 1990 | B: | Reval: 7+6+6<br>Control: 7<br>Leeftijd :66<br>FEV 1 : 0,9 (0,3) | polklinisch<br>LLE<br>ULE<br>ULE + LLE<br>Duur 8 wkn | 6-min WT LLE+, ULE+LLE+, ICET -, IAET LE+, ULE+LLE+<br>Bandura scale of selfefficacy - |
| Larson 1999 | B | Reval:14+14 (+13)<br>Control: 12<br>Leeftijd: 66<br>FEV1: 51% (17) | Home-based<br>LLE<br>LLE + IMT<br>(IMT)<br>Duur 16 wkn | ICET+,<br>dyspneu ICET +, CRQ D-, F-<br>(geen verschil tussen LLE en LLE+IMT, (IMT geen effecten) |
| McGavin, 1977 | B | Reval: 12<br>Control: 12<br>Leeftijd: 59<br>FEV1: 1,1 (0,5) | homebased<br>LLE<br>Duur continu<br>12wkn gemeten | 12MWT+, ICET+,<br>Sorelijst: klachten+, well-being+ , ADL-, dyspneu+ |
| Reid, 1984 | B | Reval: 4<br>Control: 3<br>Leeftijd: 68<br>FEV1:1,1 (0,5) | polklinisch<br>LLE<br>Duur 6w | ITT -, SSTT- |
| Troosters, 2000 | A2 | Reval: 37<br>Control: 33<br>Leeftijd : 66<br>FEV1: 42% (14) | poliklinisch<br>LLE + ULE<br>Duur 6mnd | 6MWT+, ICET+/-,<br>CRQtot+,<br>MS+ |
| **Tabel 4.1.2. inspanningstraining bovenop ademoefeningen** | | | | |
| Sergysels, 1979 | B | Reval: 11 (LLE)<br>Contr BE: 5<br>leeftijd: n.v.<br>FEV1: 45% (18) | poliklinisch<br>LLE + BE<br>Duur LLE 6 mnd BE 8 mnd | ICET LLE+BE + |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Tabel 4.1.3. inspanningstraining bovenop educatie** | | | | |
| Wedzicha, 1998 | A2<br><br><br><br>A2 | Reval:29 (MRC 3-4)<br>Contr. EDU : 27<br>Leftijd 68 jr<br>FEV1: 0,97 (0,4)<br>Reval: 26 (MRC 5)<br>Contr. EDU:28<br>Leeftijd: 73<br>FEV1: 0,85 (0,3) | Poliklinisch<br>EDU + LLE<br>Duur 8wkn<br><br>Thuis<br>EDU + LLE<br>*duur : 8wkn* | ESWT+, SGRQ -, CRQ+, ADLscore -<br><br><br><br>ESWT-, SGRQ -, CRQ- |
| Stulbarg 2002 | A2 | Reval + edu: 34<br>Contr edu: 36<br>Contr edu exp: 33<br>Leeftijdt : 66<br>FEV1 1,1 (0,3)<br>45% (14) | Poliklinisch<br>ET + EDU<br>Duur 8 wkn<br>(EDU=selfmanagement edu, exp. = dyspneu bij inspanning opwekken) | ET+EDU: ITT+, ETT+, 6MWT+, dyspneu ITT+<br>CRQD+, SOB+, BDI/TDI+,<br>CRQ+, SF36+<br>(EDUexp.: CRQD+) |
| **Tabel 4.1.4. Multicomponentrevalidatie inclusief inspanningstraining versus (eenvoudige) educatie** | | | | |
| Ries, 1995 | A2 | Reval: 57<br>Contr: EDU: 62<br>Leeftijd; 62<br>FEV1: 1,2 | poliklinisch<br>EDU + BE + psycho educatie + relaxatie + ET<br>Duur 8w + 1/maand tot 1 jaar | ITT+, ETT+,<br>selfefficacy+ , QOW-, CES-D-,<br>SOBQ+<br>hospitalisatie- |
| **Tabel 4.1.5. Multicomponet revalidatie zonder inspanningstraining versus (eenvoudige) educatie** | | | | |
| Sassi-Dambron, 1995 | A2 | Revalil:46<br>Contr: EDU: 43<br>Leeftijd: 67<br>FEV1: 1,1 | Poliklinisch<br>EDU + BE+ relaxatie + pacing + panic control + ADL oefenen<br>Duur: 6w | 6MWT-<br>QOW-,<br>6 Dyspneu testen-<br>STAI-, CESD- |

**Verklaring afkortingen en symbolen:**

+ = verbetering, - = geen verbetering t.o.v. controle
ADL: activities of daily life
BDI/TDI: baseline dyspnea index/ transition dyspnea index
CES-D: depressielijst
CRQ: chronic respiratoiry desease index questionnaire (D:Dyspneu, F:vermoeidheid, M:beheersing, E:emoties)
EDU: educatie
EPQ: Eysenck presonallity questionnaire,
ETT: endurance treadmil test
IAET: incremental arm ergometer test
ICET: incremental cycle ergometer test
IMT: inspiratory muscletraining
ITT: incremental treadmill test
ISWT: incremental shuttle walking test

ESWT: endurance shuttle walking test
LLE: Lower-limb exercise
LMN: Lorr-McNaire Mood Questionnaire
ME: muscle endurance
MRC: MRC dyspneu-score
MS: muscle strenght
N.v.: niet vermeld
POMS: profile of mood state
QoL: Quality of life
QOW: quality of welllbeing
SM: self-management
SOB: shortness of breath questionnaire
SOBQ: shortness of breath questionnair
SSCET: steady state cycle ergometer test
SSTT: steady state treadmill test
STAI: meting voor angst
SWT: shuttle walking test
ULE: upper Limb exercise
WT: walking test (xM: x meter)
* scoring volgens CBO: Bij RCT's tevens B gescoord indien tussengroepsanalyse ontbreekt en de groepsgrootte kleiner dan 20 is (daar er i.h.a. onvoldoende gegevens om te berekenen of de power voldoende was).

## Tabel 4.2 Evidence weerstandstraining

**Gerandomiseerde onderzoeken naar het effect van weerstandtraining (in vergelijking met een controle groep zonder interventie; RCT versus een andere interventie; RT)**

| Auteur, jaartal | Bewijsklasse | Patientpopulatie | Duur en interventie | Uitkomst |
|---|---|---|---|---|
| O'Hara, 1984 | RCT<br>B | 14 COPD patients: 7 weight training (WT) + backpacking and 7 only backpacking | 6 wks<br>WT: wrist curls, arm curls, partial leg squats, calf raises, supine dumbbell press (daily)<br>Backpacking: small and progressively heavier backpack worn for 5 min/day | WT: ↓ VE during maximal cycling test; ↑ 12MWD.<br>Both groups ↑ strength of hamstrings, calves and pectoral |
| Simpson, 1992 | RCT<br>B | 34 COPD patients, with 6 drop-outs: ended 28 patients (14 WLT and 14 control)<br>FEV1: 39% ref. | 8 wks<br>WLT: arm + leg strengthening training<br>Control: only testing | WLT: no change in maximal exercise capacity and 6MWD; improvement in dyspnea and mastery (CRQ; improvement in muscle force and endurance cycling time. |
| Bernard, 1999 | RT<br>A2 | 45 COPD patients, with 9 drop-outs: ended 36 patients (15 aero training and 21 aero + strength training)<br>FEV1 41% ref. | 12 wks<br>Aero: cycling endurance training<br>Aero + strength: cycling endruanc training + pectoralis, latissimus dorsi, gluteus maximus and quadriceps strengthening exercises | Peak work rate, 6MWD and HRQoL ↑ comparably in both groups;<br>QF ↑ in both groups, but the increase in AERO + ST was significantly greater;<br>Muscle cross sectional area and pectoralis strength ↑ only in AERO + ST. |
| Clark, 2000 | RCT<br>B | 43 mild COPD patients (ST= 26 and control= 17) and 52 healthy sedentary subjects | 12 wks<br>ST: lower limb and upper limb muscles strengthening exercises | COPD patients: ↓ isokinetic muscle function (compared to healthy); ↑ muscle function and whole body |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | FEV1 77% ref. | | endurance during treadmill walking |
| Spruit, 2002 | RT<br>B | 48 COPD patients; ended with 30 patients (14 RT and 16 ET)<br>FEV1 40% ref. | 12 wks<br>RT: deltoid + biceps + pectoral + triceps brachia + hamstrings + quadriceps strengthening exercises<br>ET: ergometry cycling, treadmill walking and arm cranking endurance training | Both RT and ET: ↑ peripheral muscle force, 6MWD, maximal workload and HRQoL |
| Ortega, 2002 | RT<br>B | 54 COPD patients, 7 drop-outs, ended 47 patients (ST=17, ET=16, ST+ET=14)<br>FEV1 38% ref. | 12 wks<br>ET: endurance cycle training<br>ST: deltoid + triceps brachii + pectoralis + latissimus dorsi + quadriceps + hamstrings strengthening exercises<br>ST + ET: combined training (both on half intensity) | ST: ↑ Shuttle walking distance<br>Submaximal exercise capacity ↑ in the ET and in the ST + ET significantly more than in the ST;<br>Strength in muscle groups ↑ in the ST and in the ST + ET significantly more than in the ET;<br>All modalities: improvements of breathlessness score and dyspnea dimension in the CRQ |

## Evidence tabellen hoofdstuk 5: ademhalingsoefeningen

### Tabel 5.1 Onderzoeken naar het effect van ontspanningsoefeningen op verbetering van dyspneu bij mensen met COPD

**Ontspanningsoefeningen: effecten bij mensen met COPD**

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$** | interventie en controle | uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Renfroe, 1988 | RCT; n = 20* | - 10 M + 10 V;<br>- gem. 61 jaar (uitersten: 20-84);<br>- gem. 46,1% | 4 wekelijkse PMR-sessies en dagelijkse oefeningen (n = 12 -> 7) versus niet-vermeld (n = 8 -> 7) | dyspneu, angst, hartslag, ademfrequentie: na elke sessie: verminderd.* FVC en FEV1: geen verschil | B |
| Gift, 1982 | RCT; n = 26 | - 8 M + 18 V;<br>- gem. 67 jaar (uitersten: 36-86): gem. 72 (SD: 9) versus 65 (18);<br>- gem. 54% | 4 wekelijkse PMR-sessies en dagelijkse oefeningen (n = 13) versus 4 wekelijkse sessies van 20 min rustig zitten (n = 13) | dyspneu, angst, luchtwegobstructie: na 4 weken: in interventiegroep verminderd en in controlegroep onveranderd of verslechterd | B |
| Kolackowski, 1989 | A-B-A-gekruist; n=21 | - M+V nv;<br>- gem.40% | Ontspanningsoefeningen en thoraxcompressie tijdens expiratie in versch houdingen vs houdingen alleen | Thoraxexcursie en zuurstofsaturatie verbeteren meer in de interventie groep dan in controle groep tot 45 min na stoppen interventie | B |
| Tiep, 1996 | A-B-A-gekruist; n = 12 | - M+V nv;<br>- gem. 67 jaar<br>- gem. 0,75 l (SD: 4) | "pursed lips breathing" met oorsaturatiemeter (n = 6) versus ontspanningsoefeningen (n = 6) | $S_aO_2$, teugvolume, ademfrequentie: niet verbeterd bij ontspanning en wel stat. sign. bij PLB; minuutvolume: geen verschil | B |

PMR = progressieve spierrelaxatie; nv = niet vermeld; PLB = "pursed lips breathing".

### Tabel 5.2 Onderzoeken naar het effect van pursed lip breathing op verbetering van dyspneu bij mensen met COPD

**Pursed lips breathing (PLB): effecten bij mensen met COPD**

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Tiep, 1986 | A-B-A-gekruist; n = 12 | - M+V nv;<br>- gem. 67 jaar (SD: 5,2);<br>- gem. 0,75 l (SD: 0,4) | PLB met oorsaturatiemeter (n = 6) versus ontspanningsoefeningen (n = 6) | $S_aO_2$, teugvolume, ademfrequentie: stat. sign. verbeterd bij PLB en niet bij ontspanning; minuutvolume: geen verschil | B |
| Breslin, 1992 | beschrijvend; n = 13 | - 13 M + 0 V;<br>- gem. 61 jaar (SD: 6) [tekst] of 63 jaar (SD: 7) [tabel];<br>- gem 1,05 l (SD: 0,44); gem. 37% (SD: 12) | PLB | $S_aO_2$: van 93% (SD: 4) naar 96% (SD: 3); ademfrequentie van 22/min (SD: 5) naar 15/min (SD: 4); beide stat. sign. (Ook werden inspiratietijd en spiergebruik gemeten.) | C, pro-spectief |
| Mueller, 1970 | N=12 | - M+V nv;<br>- gem. jaar; nv<br>- gem. 1.1 l | PLB toegepast in een groep met vermindering van dyspnoe (A) en een groep zonder verbetering van dyspnoe (B) | $S_aO_2$, teugvolume, ademfrequentie: stat. sign. verbeterd bij A en niet bij B. | C |
| Thoman, 1966 | Beschrijvend, n=21 | - M+V nv;<br>- gem. jaar; nv<br>- gem. 69% RV/TLC | PLB | Teugvolume toename , ademfrequentie en PaCO2: stat. sign. verbeterd bij PLB | C |

Nv = niet vermeld.

## Tabel 5.3 Onderzoeken naar het effect van actieve expiratie op verbetering van dyspneu bij mensen met COPD

Actieve expiratie: effecten bij mensen met COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Reybrouck, 1987 | RCT; n = 10 | - M+V nv;<br>- gem. 62,4 jaar (SD: 8,4) versus 59,2 (SD: 18,6);<br>- gem. 29,7% (SD: 9) versus 31,8% (SD: 19) | ademoefeningen met myofeedback op de M. rectus abdominis (n = 5) versus gebruikelijke ademoefeningen (n = 5); 2 dd gedurende 10 dagen | myofeedback verbetert effectiviteit van inspiratiespieren:<br>- gem. FRC-afname: -11% versus –2%;<br>- maximale inspiratoire druk bij FRC: +36,2% versus +8,0% | B |
| Erpicum, 1984 | Beschrijvend, n=5 | nv | Actieve uitademing | Een significante afname van FRC en een toename van transdiafragmatische druk | C |

nv = niet vermeld; FRC = functionele residuele capaciteit.

## Tabel 5.4 Onderzoeken naar het effect van diafragmaal ademen op verbetering van dyspneu bij mensen met COPD

Diafragmaal ademen: effecten bij mensen met COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Sackner, 1984 | beschrijvend; n = 9 | - 6 M + 9 V;<br>- gem 59 jaar (SD: 9);<br>- 1,41 l (0,81); 55%(19) | Diafragmaal ademen (met en zonder visuele feedback, en vergeleken met jonge gezonde personen) | Diafragmaal ademen bij COPD patiënten geen effect op Vi of Vt/TI; 6 van 9 COPD patiënten toename paradoxaal ademhalingspatroon | C |
| Grimby, 1975 | N=6 | 3M, 1V (astrma)<br>2M (chronische bronchitis) | Diafragmaal ademen | ventilatiedistributie niet anders dan bij gewoon ademen | C |
| Gosselink, 1995 | A-B-A-opzet; n = 7 | - 5 M + 2 V;<br>- gem. 65 jaar (SD: 4)<br>- 34% (SD: 7) | Diafragmaal ademen | tijdens diafragmaal ademen nam mechanische efficiëntie af; dyspneu, teugvolume en ademfrequentie veranderden niet | B |
| Vitacca, 1998 | n = 25, van wie 20 zonder tracheostoma | - 18 M + 2 V<br>- gem. 64 jaar (SD: 8)<br>- 38% (SD: 21) | Diafragmaal ademen | dyspneu verslechterd en bloedgassen verbeterd | C |

Vt: tidal volume; VI: minute ventilation, Vt/TI : mean inspiratory flow

## Tabel 5.5 Onderzoeken naar het effect van ademspiertraining op verbetering van dyspneu bij mensen met COPD

Ademspiertraining: effecten bij mensen met COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | Uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Scherer, 2000 | RCT (enkelblind); n = 34 | - 9 M + 6 V versus 10 M + 5 V<br>- gem. 66,9 jaar (SD: 2,4) versus 71,0 (1,2)<br>- gem. 50,2% (SD: 4,4) versus 52,3 (3,5) | normocapnische hyperpnoe (n = 15) versus oefeningen met spirometrie (n = 15); 15 min 2 dd gedurende 8 weken | stat. sign. beter: (in)ademspier-uithoudingsvermogen, maximale uitademdruk, 6-min-loopafstand, maximale zuurstofconsumptie, SF-12-fysieke score;<br>niet stat.sign. verschillend: dyspneu, maximale inspiratoire druk, inspanningsvermogen, SF-12-mentale score | B |
| Lötters, 2002 | meta-analyse van 15 RCT's | 200 interventie- versus 183 controlepatiënten; interventiegroep:<br>- M + V: nv;<br>- gem. 63 jaar (SD: 7);<br>- gem 43% (SD: 15) (n = 171) | ademspiertraining met intensiteit van >= 30% van $P_imax$ versus placebo training (zonder weerstand) | stat. sign. beter dan in controlegroep: inademspierkracht en -uithoudingsvermogen, dyspneu in rust en tijdens inspanning; geen significante verbetering van het inspanningsvermogen | A1 |
| Heijdra, 1996 | RCT (enkelblind); n = 20 | - 7 M + 3 V versus 8 M + 2 V;<br>- gem. 62,4 jaar (SD: 8,8) versus 61,8 (7,3);<br>- gem. 38,2% (SD: 15,1) versus 32,8 (13,0) | ademspiertraining op 60% van $P_imax$ (n = 10) versus idem op 10% van $P_imax$ (n = 10); 15 min 2 dd gedurende 10 weken | stat. sign. verbeterd: Pimax, Pdi, SIPmax, endurance time, nachtelijke saturatie [getallen: in artikel], terwijl er geen verbetering was in de controlegroep | B |

nv = niet vermeld.

**Tabel 5.6 Onderzoeken naar het effect van geforceerde expiraties op het verbeteren van mucustransport bij mensen met COPD**

Geforceerde expiraties: effecten bij mensen met COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | Uitkomst | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|
| Van der Schans, 1986 | n = 9 | - 9 M + 0 V;<br>- gem. 57 jaar (uitersten: 44-70)<br>- gem. 57% (uitersten: 47-73) | dag 1: getapoteerd gedurende 10 min (n = 7); dag 2: getapoteerd, ademoefeningen en hoesten gedurende 20 min (n = 9); dag 3: ademoefeningen en hoesten gedurende 20 min (n = 8) | combinatie van tapoteren, ademoefeningen en hoesten (op dag 2) beter dan tapoteren (op dag 1) en even goed als combinatie van ademoefeningen en hoesten (op dag 3). Klaring is weergegeven in figuur en niet herleidbaar tot exacte aantallen. | C |
| Savci, 2000 | RCT; n = 30 | - 30 M + 0 V;<br>- gem. 58,3 jaar (SD: 8; uitersten: 48-76) versus 61,3 (7,9; 44-72);<br>- gem. 39% (SD: 14) versus 41 (18) | autogene drainage versus "active cycle of breath", gedurende 20 dagen | even effectief in klaren van mucus en verbeteren van longfunctie | B |
| Jones, 2000 | meta-analyse van 7 RCT's | 126 patiënten met COPD (emfyseem of chronische bronchitis) of bronchiëctasieën | interventies: houdingsdrainage, tapoteren, vibratie, borst-schudden, hoesten, geforceerde ademtechniek | Positief effect op mucustransport, maar niet op longfunctie | A1, methodologische kwaliteit van de studies in de meta-analyse was matig |

nv = niet vermeld.

**Tabel 5.7 Onderzoeken naar het effect van manuele compressie van de thorax bij hoesten op het verbeteren van mucustransport bij mensen met COPD**

Manuele compressie van de thorax bij hoesten: effecten bij mensen met COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | Uitkomst | conclusie | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Sivasothy, 2001 | n = 8 | - 3M + 5 V<br>- gem. 65 jaar (uitersten: 52-74)<br>- 0,95 l (uitersten: 0,35-1,1); 37% (uitersten: 13,3-44,2) | diverse compressietechnieken om te ondersteunen bij hoesten | Piekhoeststroomsnelheid stat sign lager: van 370 l/min naar 226-245 l/min (afh van techniek);hoestluchtvolume en piek value time niet stat. sign. Minder | niet nuttig | C |

**Tabel 5.8 Onderzoeken naar het effect van positieve expiratoire druk (PEP) op het verbeteren van mucustransport bij mensen met COPD**

Positieve expiratoire druk: effecten bij mensen COPD

| Auteur, jaartal | onderzoeks-opzet; aantal patiënten | patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$ | interventie en controle | uitkomst | conclusie | bewijs-klasse |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Van Hengstum, 1991 | gekruist; n = 7 | - 6 M + 1 V;<br>- gem 62 jaar (uitersten: 48-73)<br>gem. 56% (SD: 21)<br>chronische bronchitis met grote hoeveelheden sputum | PEP versus geforceerde expiratie en postural drainage | Regionale longclearance | Geen significant effect op regionale longclearance | B |
| Van Hengstum, 1988 | gekruist; n = 8 | - 7 M + 1 V<br>- gem. 63 jaar (uitersten: 48-73);<br>gem. 1,79 l (SD: 0,65)<br>chronische bronchitis met grote hoeveelheden sputum | PEP versus geforceerde expiratie en postural drainage | Tracheobronchiale clearance/sputum produktie | Geforceerde expiratie effectiever dan PEP voor tracheobronchiale clearance | B |
| Christensen, 1990 | RCT; n = 43 | - M + V: nv;<br>- gem. 61,7 jaar (SD: 4,6) versus 62,7 (5,2);<br>- gem. 1,72 l (SD: 0,73) versus 2,07 (0,57); 62,5% (23,9) versus 77,4 (20,7) | PEP versus geforceerde expiratie, hoesten en houdingsdrainage | Hoesten, sputumproduktie, dyspneu, acute exacerbaties, antibiotica en mucolytica gebruik, longfunctie | PEP groep significant minder hoesten en sputumproduktie, minder exacerbaties, minder gebruik van antibiotica en mucolytica en minder snelle daling van FEV1 vergeleken met controle. | A2 |
| Bellone, 2002 | RCT; n=27 | - Int: 8M + 5V<br>- C: 9M + 5V<br>- gem.65 jaar (SD 7.8);<br>- gem. 39%FEV1/FVC (SD: 16) met RI | PEP met hoesten versus hoesten | Sputumproductie, ontwenningsduur en mortaliteit | PEP groep had een significant grotere sputumproductie en kortere ontwenningsduur, geen verschil in mortaliteit | B |

RI=respiratoire insufficiëntie nv = niet vermeld.

**Tabel 5.9 Onderzoeken naar het effect van inspanning op het verbeteren van mucustransport bij mensen met COPD**

| Inspanning: effecten bij mensen met COPD | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Auteur, jaartal** | **onderzoeks-opzet; aantal patiënten** | **patiëntkenmerken: geslacht; leeftijd; $FEV_1$** | **interventie en controle** | **uitkomst** | **conclusie** | **bewijs-klasse** |
| Oldenburg, 1979 | gekruist, n = 8 | - 7 M + 1 V;<br>- gem. 62 jaar (uitersten: 55-70);<br>- gem. 1,6 l (uitersten: 0,9-2,6); gem. 58,4% (29,0-92,9) | Postural drainage versus inspanning versus hoesten versus controle (rust) | sputumproduktie | Significant effect van inspanning op sputumproduktie, kleiner dan hoesten. Geen effect van postural drainage op sputumproduktie | B |

## Evidence tabellen hoofdstuk 6: voeding

Om effectiviteit van dieetinterventies te beoordelen werd een literatuursearch uitgevoerd in de volgende databases: Cochrane, Medline en Pubmed. De volgende trefwoorden zijn gebruikt, in combinatie met COPD, bij het zoeken van literatuur betreffende voedingsinterventie:'Nutritional support', 'Nutritional supplementation', 'Dietary intervention', 'Nutrition'. De inclusiecriteria waren gerandomiseerde klinische trials, klinische trials, cohort studies, retrospectieve studies en prospectieve studies. Case controle studies en studies die alleen als abstract gepubliceerd werden zijn niet geïncludeerd.

**Tabel 6.1 Effectiviteit van dieetinterventies bij thuiswonende mensen met COPD**

| Auteur, jaartal | Bewijs-klasse | Onderzoek stype | inclusiecriteria | interventie | controlebehandeling | uitkomstmaten en resultaten | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Efthimiou, 1988 | B | RCT | ernstig en zeer ernstig COPD en gewicht < 90% IBW<br><br>baseline:<br>$FEV_1$: 32±4% | voeding van 960 (640-1280) kcal/dag: verbetering met gem. 681 kcal en 38 g eiwit; gedurende 3 maanden; n = 7 | continueren van normale voeding; gedurende 3 maanden; n = 7 | longfunctie: ns<br>dyspnoe: -0.4 (ss)<br>algemeen welzijn: +1.3 (ss)<br>respiratoire spierkracht:+7.4 (ss)<br>handknijpkracht:+1.9 (ss)<br>6-min-looptest: +53 m(ss)<br>gewicht: +4.2 kg (ss)<br>huidplooidikte: +0.18 (ss)<br>armspieromtrek: +0.7 (ss) | gem.toename van kcal per dag van 1429 naar 2118 kcal en van eiwit per dag van 53 naar 82 gram.<br>5 ptn verminderden de voedselinname naast suppletie.<br>ptn werden na interventie nog 3 maanden gevolgd: positieve effecten waren deels afgenomen. |

| Auteur, jaartal | Bewijs-klasse | Onderzoek stype | inclusiecriteria | interventie | controlebehandeling | uitkomstmaten en resultaten | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Knowles, 1988 | B | RCT met crossover en observator blind | matig, ernstig en zeer ernstig COPD ($FEV_1$<50%)<br><br>baseline:<br>$FEV_1$: 37±11% | verbetering van energie-inname tot 50% meer dan gebruikelijke inname en wekelijks contact ter aanmoediging, gedurende 2 maanden; n = 12 | geen interventie tijdens niet-suppletieperiode, gedurende 2 maanden; n = 13 | gewicht: +2% (ss)<br>respiratoire spiervermogen of – prestatie: ns<br>longfunctie: ns | inname nam toe met 347-540 kcal/dag, 1e maand stijging van de inname 26%, in de 2e maand 18%.<br>verbetering van uitkomstmaten indien een toename van meer dan 30% van gebruiklijke inname bereikt werd |
| Lewis, 1987 | B | RCT | ernstig en zeer ernstig COPD ($FEV_1$<1,2 l)<br><br>baseline:<br>$FEV_1$: 0.8±0.3 L | advies was 500-1000 kcal/dag: toename van energie-inname met 497 kcal/dag; gedurende 8 weken; n = 10 | instructie om gebruikelijke voeding te continueren; n = 11 | gewicht: +1.1kg (ns)<br>huidplooien: 0.1 mm (ns)<br>longfunctie: ns<br>respiratoire spierkracht: ns | Energie-inname verbeterde tot 174% (SD: 17; ss) van berekende RM<br>Eigen verklaring van deze resultaten is neiging tot compensatie van orale voedselinname en mbv gegeven suppletie is energiebehoefte mogelijk niet bereikt |
| Otte, 1989 | B | RCT, dubbel blind placebo ge-controleerd | $FEV_1$<70% en RV>40% van TLC en gewicht<80%IBW<br>baseline:<br>$FEV_1$: 36-43±5% | 00 kcal in 400 ml/dag extra en aanmoediging om gebruikelijke voedselinname niet te wijzigen, gedurende 13 weken; n = 13 | placebodrank met gelijke consistentie en smaak, maar met 40 kcal, en aanmoediging om gebruikelijke inname niet te wijzigen; n = 15 | gewicht: +1,5 kg (ss)<br>huidplooien: +2.7 mm (ss)<br>longfunctie: ns<br>immunologische status: ns | hoge gebruikelijke inname in de studiegroep (204% van RM)<br>geen ss reductie van de gebruikelijke inname |
| Sridhar, 1994 | C | niet-gecontroleer de studie | $FEV_1$/FVC<0,60; gewicht<90% IBW of > 5% gewichtsverlies in 6 maanden<br><br>baseline:<br>$FEV_1$: 0.99 L | dvies van diëtist om dagelijkse voedselinname te verhogen tot 50% van geschatte energie-behoefte: 1,3 x gemeten RM en 1,5 g eiwit/kg, gedurende 4 maanden; n = 9 (van 12 geïncludeerde ptn) | - | longfunctie: ns<br>respiratoire spierfunctie: ns<br>gewicht: 0,3 kg/4 maanden (ns)<br>huidplooidikte: ns<br>armspieromtrek: ns<br>inspanningscapaciteit: ns | redenen van uitval: slechte tolerantie van suppletie (smaak en opgeblazen gevoel) (n=2) en recidiverende infectie (n=1)<br>energie-inname: 1.35 xRM |

| Auteur, jaartal | Bewijs-klasse | Onderzoek stype | inclusiecriteria | interventie | controlebehandeling | uitkomstmaten en resultaten | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Goris, 2003 | B | RCT | matig, ernstig en zeer ernstig COPD en BMI <= 22 kg/m$^2$ of BMI <= 25 en > 5% gewichtsverlies baseline: $FEV_1$: 40±19% | advies van diëtist om energie inname te verhogen en 570 kcal in 375 ml/dag extra; n=11 | advies van diëtist om energie inname te verhogen; n=9 | gewicht: +0.3 kg (ns) | energie-inname 1$^e$ meting 2310 kcal vs 2070 kcal in controlegroep en bij 2$^e$ meting 2120 kcal vs 2165 kcal in controlegroep de gewichtsverandering tussen 1$^e$ en 2$^e$ meting was negatief gecorreleerd met het activiteitenniveau |

IBW = ideale lichaamsgewicht; $FEV_1$: geforceerde eensecondewaarde (in % van de waarde die wordt voorspeld op basis van geslacht en lengte); DLco = maat voor diffusie capaciteit; RM: rustmetabolisme; ss: statistisch significant; ns: niet statistisch significant.

## Tabel 6.2 Effectiviteit van dieetinterventie bij mensen met COPD tijdens een ziekenhuisopname

| Auteur, jaartal | Bewijs klasse | Onderzoekstype | Inclusiecriteria | interventie | controlebehandeling | uitkomstmaten en resultaten | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Effectiviteit van dieetinterventie bij mensen met COPD tijdens een ziekenhuisopname vanwege een acute exacerbatie** | | | | | | | |
| Saudny-Unterberger, 1997 | B | RCT | $FEV_1$ < 60%<br>baseline:<br>$FEV_1$: 34±4% | 1,5 x RM of – bij BMI < 20 kg/m$^2$ – 1,7 x RM, gedurende 2 weken; indien ontslag, dan consultatie thuis; n = 14 (uiteindelijk 10 kcal/kg/dag extra) | reguliere ziekenhuisvoeding; n = 10 | gewicht: +0.2 kg (ns)<br>longfunctie: +8.7% FVC en +13mm dyspnoe (ss)<br>inspiratoire spierkracht: ns<br>handknijpkracht:ns<br>algemeen welzijn: +11 (p=0.06 ns) | Interventiegroep: 1.89 x RM en Controlegroep: 1.47 x RM (ss)<br>Eiwitinname ook ss, resp 1.5 g vs 1.2 g eiwit/kg/dag |
| Vermeeren, submitted | B | RCT | matig, ernstig en zeer ernstig COPD en BMI <= 22 kg/m$^2$ of BMI <= 25 en recent gewichtsverlies<br><br>baseline:<br>$FEV_1$: 36±14% | 570 kcal in 375 ml/dag extra naast reguliere voeding in ziekenhuis; n=23; gemiddelde opnameduur van 9±2 dagen | 0 kcal in 375 ml/dag (placebo) naast reguliere voeding in ziekenhuis;n=24 | gewicht:+1.3 kg (ns)<br>longfunctie: ns<br>inspiratoire spierkracht:ns<br>handknijpkracht: ns<br>quadriceps kracht: ns | Gemiddelde energie-inname was sign hoger 2590 kcal vs 2235 kcal en eiwit inname was 1.8 g/kg/d vs 1.3 g/kg/d (ss). |
| **fectiviteit van voedingsinterventie bij mensen met COPD in een ziekenhuis in een stabiele conditie** | | | | | | | |
| Whittaker, 1990 | B | RCT | $FEV_1$/FVC < 35-70% voorspeld, en gewicht < 85% IBW<br>baseline:<br>$FEV_1$: 40-47±27% | 1000 kcal/nacht boven gebruikelijke intake of 1.7 x RM via sonde in duodenum of jejunum; n=6, gedurende 16 dagen | 100 kcal/nacht via sonde in duodenum of jejunum; n=4 | gewicht: +2.4 kg (ss)<br>expiratoire spierkracht: +34 cm $H_2O$(ss) | Toename van energie inname is 175% van de gebruikelijke inname en 220% van RM |
| Wilson, 1986 | C | niet-gecontroleerde studie | emfyseem $FEV_1$/FVC < 0,70, Dlco < 60%, en gewicht < 90% IBW<br>baseline:<br>$FEV_1$: 26% | 150% van gemeten RM, evt. aangevuld met supplementen, tijdens opname van 3 weken op onderzoeksunit, duur van de interventie: 2 weken; n = 6 | | gewicht: + 3 kg (ss)<br>%IBW: +6.4 (ss)<br>longfunctie: ns<br>inspiratoire spierkracht: +13.5 (ss)<br>handknijpkracht: +5.8 (ss)<br>middenarmomtrek: +0.7 (ss)<br>triceps huidplooi: +0.9 (ss) | 3 van de 6 ptn hadden supplementen nodig om berekende energie-inname van 150% te bereiken |

| Effectiviteit van voedingsinterventie bij patiënten met COPD in een ziekenhuis en in de thuissituatie | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fuenzalida, 1990 | B | RCT | $FEV_1$: 30-50% en gewichtsverlies > 5% in voorafgaand jaar<br>baseline:<br>$FEV_1$: 38% | toename van 360 kcal/dag tot 1080 kcal/dag op dag 3; (1.5 kcal/ml)<br>gedurende 6 weken, waarvan 3 in ziekenhuis en 3 weken thuis<br>1.5 kcal/ml; n = 5 | ziekenhuisvoeding op onderzoeksafdeling; n = 4 | gewicht: +4.2 kg in beide groepen<br>immuunrespons: refeeding en gewichtstoename gingen gepaard met een toename van het aantal lymfocyten en van de reactie op huidtestantigenen | Inname nam toe met 720–1080 kcal/dag |
| Rogers, 1992 | B | RCT | $FEV_1$/FVC < 0,60, Dlco < 60%voorspeld en gewicht < 90% IBW<br>baseline:<br>$FEV_1$: 1±0.1L | energie-inname van 1,7 x RM en 1,5 g eiwit/kg/dag gedurende 4 weken tijdens ziekenhuisopname; daarna thuis met adequaat voedingsadvies, supplementen en intensieve educatie door diëtist; in totaal 4 maanden; n = 15 | geen voedingsadvies (ad libitum); alleen voor de meetmomenten kortdurend opgenomen; n = 12 | gewicht: +2.4 kg (ss)<br>longfunctie: ns<br>inspiratoire spierkracht: +11.4 (ns)<br>handknijpkracht: +5.5 (ss)<br>12-min-looptest: +128m (ss)<br>kwaliteit van leven: ns<br>dyspnoe: ns | Energie-inname: 1,73 vs 1,43 x RM (ss)<br>perioden van gewichtsverlies kwamen overeen met ziekte-exacerbaties<br>gewichtsverlies: gem. 1,5 kg per exacerbatie |

RM: rustmetabolisme; BMI: body mass index; IBW: ideale lichaamsgewicht; $FEV_1$: geforceerde eensecondewaarde (in % van waarde die wordt voorspeld op basis van geslacht en lengte); VVMI: vetvrije massa index; kvl: kwaliteit van leven; ss: statistisch significant; ns: niet statistisch significant

## Tabel 6.3 Effectiviteit van dieetinterventie bij mensen met COPD in een revalidatiecentrum

| Auteur, jaartal | Bewijs klasse | Onder zoeks type | Inclusiecriteria | interventie | controlebehandeling | uitkomstmaten en resultaten | opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Schols, 1995 | B | RCT | matig, ernstig en zeer ernstig COPD;<br>interventie: gewicht < *90% IBW of VVM < 67% IBW (mannen) of < 63% IBW (vrouwen);*<br>controle: gewicht > 90% IBW<br>baseline:<br>$FEV_1$: 31±13, 37±16 % | 420 kcal en 15 g eiwit/dag extra en aanmoediging om gebruikelijke voeding te continueren, gedurende 8 weken; n = 33 zonder en 32 met anabole steroïden (*as*) | reguliere voeding in revalidatiecentrum; n = 38 | gewicht: +1.1kg (ss)<br>VVM:+0.5 kg(ns) en +1.4kg (+*as*, ss)<br>Longfunctie: ns<br>inspiratoire spierkracht:+0.8 (ss) en +10.2 (+*as*, ss)<br>12-min-looptest: +173 m (ss) | in stabiele fase van ziekte<br><br>interventiegroep 1.68-1.74 x gemeten RM en 1.44 x gemeten RM in de controlegroep (ss) |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Creutzberg, 2003 | B | Historische controle groep | matig, ernstig en zeer ernstig COPD<br>interventie: BMI < 21 kg/m$^2$ of VVMI < 16 (mannen) of < 15 (vrouwen), of BMI < 25 kg/m$^2$ en gewichtsverlies<br>controle: BMI < 21 kg/m$^2$ of VVMI < 16 (mannen) of < 15 (vrouwen), of BMI < 25 kg/m$^2$ en gewichtsverlies<br>baseline:<br>FEV$_1$: 30-35±14 % | gem. 672 kcal (uitersten: 250-875) extra per dag, verdeeld over 2-3 supplementen, en aanmoediging om gebruikelijke voeding te continueren, gedurende 8 weken; n = 64 | reguliere voeding in revalidatiecentrum; n = 28 | gewicht: +2.1kg (ss)<br>VVM: +1.1kg (ss)<br>inspiratoire spierkracht: +4 (ss)<br>handknijpkracht:+1.2 (ss)<br>12-min-looptest:+130 m (ss)<br>fietsergometrie:+7 W (ss)<br>kvl-symptomen: ss<br>kvl- impact:ss<br>gevoel van welzijn: ss | in stabiele fase van ziekte<br>NB onderhoudsbehandeling met glucocorticosteroiden verminderde de anabole respons op voedingsinterventie |

RM: rustmetabolisme; BMI: body mass index; IBW: ideale lichaamsgewicht; FEV$_1$: geforceerde eensecondewaarde (in % van waarde die wordt voorspeld op basis van geslacht en lengte); VVMI: vetvrije massa index; kvl: kwaliteit van leven; ss: statistisch significant; ns: niet statistisch significant

## Evidence tabellen bij hoofdstuk 7: psychosociale ondersteuning

**Tabel 7.1 Gerandomiseerde onderzoeken naar de effectiviteit van psychosociale ondersteuning bij COPD op belangrijke (psychosociale) uitkomstmaten, zoals kwaliteit van leven, welbevinden, eigenwaarde, vermoeidheid, angst en depressie.**

5 In de tabel is onderscheid gemaakt tussen 1) studies waarin psychosociale interventies vergeleken werden met een andere interventie of conventionele behandeling, 2) studies waarin toegevoegde waarde van psychosociale interventies tijdens inspanningstraining onderzocht werd en 3) studies waarin (diverse) psychosociale interventies gecombineerd werden met inspanningstraining (versus alleen inspanningstraining)

| Auteur, jaartal | Bewijs klasse | Ernst COPD en grootte onderzoeksopuatie (n=aantal) | Interventie en controle | Uitkomstmaten | Conclusie |
|---|---|---|---|---|---|
| **Alleen psychosociale ondersteuning** | | | | | |
| Lustig, 1972 | B | Ernst niet vermeld (n= 45) | gedurende 6 weken (15-20x)<br>(groep 1): oefeningen in houdingsdrainage, ontspannings- en ademhalingsoefeningen<br>(groep 2) psychotherapeutische sessies<br>(groep 3) geen behandeling | medische "orientatie", openlijke angst, latente angst, sociale introversie, attitude tegenover werken | Psychotherapie vs controle groep geen significant verschil in alle uitkomstmaten |
| Renfroe, 1988 | B | (n=20) Fev1 46% predicted | (groep 1) progressieve relaxatietraining dagelijks thuis en 1x p.w. poliklinisch 4x) | dyspneu, angst, hartslag, ademfrequentie | Afname van angst en dyspneu |
| Gift, 1992 | B | (n=26) | (groep 1) progressieve relaxatietraining dagelijks thuis en 1x p.w. poliklinisch 4x)<br>(groep 2) conventionele behandeling | dyspneu, angst, luchtwegobstructie | Afname van angst en dyspneu |
| Sassi Dambron, 1995 | B | (n=89) Fev1 50% predicted | Dyspneu management strategieen, 6 wk 1 x pw:<br>(groep 1): educatie<br>(groep 2): ademhalingsoefeningen<br>(groep 3): 'pacing and energy saving'<br>(groep 4): 'self talk and panic control'<br>(groep 5): stress management<br>(groep 6): 'general health didactic educational lectures' | 6 min walk test, baseline and trainsition dyspneu indexes, dyspneu, kwaliteit van leven, depressie, angst | Geen significante verbetering op alle uitkomstmaten |
| Blake, 1990 | B | FEV1/FVC < 75% en/of FVC < 75% predicted (n = 94) | (groep 1): telefonische follow-up met verpleegkundige (1-3x gedurende 6 wk), instructie stressmanagement-technieken, bv cognitieve restructurering, ontspannings- en ademhalingsoefeningen imagery, sociale en recreatieve activiteiten<br>(groep 2) conventionele behandeling | na 6 en 12 maanden<br>- opnamedagen<br>- bedgebonden dagen<br>- dagen met beperkte activiteit<br>- artsbezoeken | geen significante verschillen tussen beide groepen in fysiek of psychosociaal functioneren na 6 maanden, na 12 maanden significante verbetering in fysiek maar niet in psychosociaal functioneren in interventiegroep tov controlegroep |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Kunnik, 2001 | B | (N=56) | (groep 1) 1 sessie cognitieve gedragstherapie, gevolgd door huiswerk en telefonische follow up 1x pw gedurende 6 wk<br>(groep 2) educatie en wekelijkse telefonische follow up 1x pw gedurende 6 wk | Depressie, angst, fysiek functioneren (6 min walktest, Fev1), client satisfaction questionaire | Afname van angst en depressie, geen verschil fysiek functioneren |
| **Psychosociale interventie gedurende inspanningstraining** | | | | | |
| Gormey, 1993 | B | (n=58) | Treadmill walking program en:<br>(groep 1) supervisie (coaching en aanmoediging)<br>(groep 2) geen aanvullende interventie (monitoring) | Treadmill performance en zelfredzaamheid ( adapted self efficacy scale) | Geen effect op zelfredzaamheid |
| **Psychosociale interventie in aanvulling op inspanningstraining** | | | | | |
| Atkins, 1984 | B | matig-ernstig COPD<br>(n = 76) | gedurende 2 maanden:<br>wandeladvies gecombineerd met<br>(groep 1): gedragsmodificatie: spierontspanningsoefeningen, 5 x 1h (groep 2): cognitieve modificatie: positief leren denken, 5 x 1h<br>(groep 3): gedrags- en cognitieve modificatie, 5 x 1h<br>(groep 4): aandacht/informatie, 5 x 1h<br>(groep 5): geen andere interventie naast wandeladvies | Wandelduur, (tijd gespendeerd aan wandelen) treadmill test, gezondheidsindex (mobiliteit, fysieke activiteit, sociale activiteit), zelfredzaamheid | Combinatie van gedrags en cgnitieve therapie meeste effect op wandelduur, ook significant effect op gezondheidsindex en zelfredzaamheid |

## Tabel 7.2 Effectiviteit van antidepressiva bij patiënten met depressie en COPD (of chronische ziekte in algemeen)

| Auteur, jaartal | populatie | N | Interventie | controle | uitkomst | Bewijs niveau |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **TCA** | | | | | | |
| Gordon, 1985 | Ernstig COPD | 13 | desipramine<br>16 wk | Dubbelblind crossover met pcb | Beide behandelingen geven vermindering van depressie | C |
| Light, 1986 | COPD | 12 | Doxepine 12 weken | pcb | Geen effect | B |
| Borson, 1992 | Disabling COPD met depressie | 30 | Nortryptiline<br>12 weken | Placebo | Diverse maten van QOL en depressie verbeteren | B |
| **SSRI** | | | | | | |
| Papp, 1995 | COPD<br>COPD met psychiatr diagnose | 3<br>3 | Sertraline opklimmend tot ca 100 mg/dag | - | Verbetering QOL en psychische klachten | C |
| Smoller, 1998 | ernstig astma en COPD | 7 | sertraline 25-100 mg/dag | - | Idem en minder dyspnoe | C |
| Yohannes, 2001 | Matig-ernstig COPD | 12 | Fluoxetine 20 mg/dg | - | 4/7 verbeteren, 5 stoppen ivm bijwerkingen | C |
| Evans, 1997 | ouderen<br>waarvan met chron ziekte | 62<br>37 | fluoxetine | placebo | met fluoxetine 1,8x meer herstel van depressie | B |

## Evidence tabellen bij hoofdstuk 15: medicamenteuze therapie

### Tabel 15.1 GOLD-stadium en gezondheidstoestand (health status)

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Antonelli | 2003 | Observationeel | 381 | Alle GOLD stadia<br>Gem. lft. 73, 79% man, 21% nog rokend | - | St George Respiratory Questionnaire (SGRQ): componenten 'symptomen', 'activiteiten', 'impact' en totaal | - | Relatie SGRQ en GOLD stadium | Hoger GOLD stadium gerelateerd aan slechtere gezondheidstoestand, zowel voor componenten als totaal (p<0,001).<br>SGRQ score voor ca. 20% verklaard door mate van luchtwegobstructie ($FEV_1$) | C |

### Tabel 15.2 kortwerkende luchtwegverwijders als onderhoudsbehandeling bij COPD

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sestini | 2002 | Cochrane syste-matische review | 296 | (ptn met chronische bronchitis of COPD, tenminste 212 mannen, $FEV_1$ <70% voorspeld | 7 dgn-4 wkn | Salbutamol,fenoterol, terbutaline, bitolterol, pirbuterol, reproterol, orciprenaline | placebo | Symptomen<br>Longfunctie<br>Exacerbatie<br>Inspanningstolerantie<br>Patiëntenvoorkeur | Sign afname dyspnoe (p=0,003) en vermoeidheidsklachten (p=0.0003); sign toename $FEV_1$ (WMD 0,14 l, 95%BI 0,04-0,25), FVC (WMD 0,3 l, 95%BI 0,02-0,6), ochtend PEF (WMD 29,2 l/min, 95%BI 0,25-58,1); Placebogebruikers 2x zoveel kans op uitval i.v.m. kortwerkende luchtwegverwijders (46 vs 22 ptn, RR 0,49, 95%BI 0,33-0,73); geen evidence dat kortwerkende LWV leidt tot verbeterd inspanningvermogen; ptn- | A2 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | voorkeur voor kortwerkende B2-agonisten i.v.m. placebo (OR 9,04, 95%BI 4,6-17,6) | |
| Liesker | 2002 | systema-tische review | 657 | gem lft 58-72 jr, gem $FEV_1$ 0,7-1,7 l, GOLD stadia niet vermeld | | Ipratropium (10 studies), Oxitropi-um (6 studies), Atropine (4 studie) | placebo | $\Delta FEV_1$;$\Delta$Wmax; $\Delta VO_2$max; $\Delta$loopafstand | 16/17 studies hebben sign toename $FEV_1$ (128-300 ml) gevonden; 4/8 studies sign effecten op $\Delta$Wmax; 6/12 sign effecten op $\Delta VO_2$max; 4/6 studies vonden sign verbetering van de 6-12 MWD | A1 |
| Mahler | 1999 | RCT | 411 | COPD ptn gem lft 63.5 jr, 74% man, gem $FEV_1$ 40% van voorspeld/ GOLD II-IV | 12 wkn | Salmeterol 2 dd 42 $\mu$g of ipratropium 4 dd 36 $\mu$g | placebo | Dyspnoescore; $FEV_1$; noodzaak aanvullende medicatie; kwaliteit van leven | sign verbetering dyspnoe-score (TDI), sign toename $FEV_1$ ($p<0,026$); verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie bij ptn; sign hogere kwaliteit van leven score (Chronic respiratory Disease Questionaire) i.v.m. placebo (p =0,007) | A2 |
| Dahl | 2001 | Dubbel-blinde RCT | 780 | COPD ptn gem lft 63,7 jr, 75% man, gem $FEV_1$ 45% pred / GOLD II-III | 12 wkn | Formoterol 2 dd 12 $\mu$g of 2 dd 24 $\mu$g of ipratropium 4 dd 40 $\mu$g | placebo | Symptomen; AUC $FEV_1$; kwaliteit van leven | $\Delta FEV_1$ 0,137 l vs placebo; geen verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie (p=0,147); geen effect ipratropium op kwaliteit van leven | A2 |
| Rennar d | 2001 | Dubbel-blinde RCT | 405 | gem lft 63,1 jr, 63% man, gem $FEV_1$ 1.5 l/ GOLD II-III | 12 wkn | Salmeterol 2 dd 42 $\mu$g of ipratropium 4 dd 36 $\mu$g | placebo | $FEV_1$; exacerbaties; kwaliteit van leven | toename $FEV_1$ $p<0,001$; sign minder exacerbaties ($p<0,005$), verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie; geen effect op kwaliteit van leven. | A2 |

**Tabel 15.3 vergelijking langwerkende luchtwegverwijders als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Appleton | 2006 | Cochrane syste-matische review | 23 RCT's totaal 6061 ptn | Ptn met COPD (heterogene populaties) | 16-20 wkn | 50 µg salmeterol, soms 100 µg salmeterol, formoterol 12 of 18 µg | placebo | Symptomen (dyspnoe), $FEV_1$, PEF, 6 min looptest, exacerbatie, gebruik noodmedicatie, kwaliteit van leven | inconsistent effect op symptomen tijdens gebruik LABA's, sign toename longfunctie bij ptn, behandeld met LABA's (51 ml (95%BI 32-70)); Salmeterol heeft sign effect op exacerbatiefrequentie (Peto OR 0,72; 95%BI 0,57-0,90; NNT 21); geen klinisch relevante effecten op de diverse kwaliteit van leven scores | A1 |
| Barr | 2006 | systema-tische review van RCT's | 9 RCT's, totaal 8002 ptn | Ptn met klinisch stabiel COPD; gem. lft. 59-68 jr; 56-99 % man, gem $FEV_1$ 0,9-1,4 l, GOLD stadium II-IV | 12 wkn-12 mnd | Tiotropium 1 dd 18 µg via handihaler | Langwer-kende β2-agoniste n | symptomen, kortademigheid; $\Delta FEV_1$ en FVC; exacerbaties, ziekenhuisopnames, rescue medicatie, mortaliteit; kwaliteit van leven; inspanningsvermogen; bijwerkingen | Tiotropium: sign daling TDI i.v.m. placebo (OR 1,96, 95%BI 1,4 – 2,7); gem toename $FEV_1$ t.o.v. de uitgangs-$FEV_1$ bij tiotropium sign groter dan bij placebo (WMD 129,5 95%BI 110-149 ml). Sign resultaten ook voor FVC en ochtend PEF en gem achteruitgang longfunctie t.o.v. uitgangswaarde; Tiotropium reduceerde de kans op exacerbatie i.v.m. placebo (OR 0,74, 95%BI 0,66-0,83). Ook kans op ziekenhuisopname t.g.v. een exacerbatie was verminderd (OR 0,69, 95%BI 0,55-0,87), NNT = 13 om een exacerbatie te voorkomen NNT = 38 om een ziekenhuisopname te voorkomen; tiotropium gaf een sign daling op SGRQ-score i.v.m. placebo (WMD -3.3, 95%BI -4,6- -2.0); belangrijkste bijwerkingen: droogheid van de mond en urineweginfecties | A1 |
| Verkindre | 2006 | RCT | 100 ptn | Ptn met ernstig COPD; gem lft 59-61 jr; 94% man, | 12 wkn | Tiotropium 1dd 18 µg via handihaler | placebo | FVC, IC en inspanningsvermogen (shuttle walk test ) | Significante effecten van tiotropium ivm placebo op pre dose FVC (0,20±0,08l) en predose IC (0,15± 0,07l) na 12 weken behandelen en een significante toename in gelopen afstand op de SWT (36 m ± 14 m na 12 weken) | A2 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | gem. $FEV_1$ 1,05-1,08 l, GOLD stadium III-IV | | | | | | |
| Casaburi | 2005 | RCT | 91 ptn | Ptn met klinische diagnose COPD; gem. lft: 67 jr, 57% man, gem $FEV_1$ 0,88l, GOLD stadium II-IV | 25 wkn | Tiotropium 1dd 18 µg via handihaler | placebo | Inspanningsvermogen aan de hand van loopduur bij een tredmolen test op 80% van de maximale snelheid | Verschil in uithoudingsduur tussen tiotropium en placebo was na 5 weken 1,65 min., vervolgens na 8 weken pulmonary rehab. 5,35 min en vervolgens 12 weken na het stoppen van de rehab. 6,60 minuten (alle waarden significant) | A2 |
| O'Donnell | 2004 | RCT | 187 ptn | Ptn met klinisch stabiel COPD; gem. lft. ≈60 jr); ≈ 70% man, gem $FEV_1$ 44% pred.; GOLD stadium II-IV | 6 wkn | Tiotropium 1dd 18 µg via handihaler | placebo | Longfunctie ( pre – en post dose (135 min. na dosis)(VC,IC,RV,FRC) en post dose inspanningsduur middels fietstest op 75% Wmax | Tiotropium verbeterde pre- en post dose waarden van VC, IC,RV en FRC ivm placebo na de 6 weken behandeling. De post-dose inspanningsduur verbeterde met 105 ± 40 s ivm placebo. Op het isotime punt nam de Borg score met 0,9 eenheden af. | A2 |
| Maltais | 2005 | RCT | 261 ptn | Ptn met klinische diagnose COPD (ATS-criteria) gem lft 62,5 jr; 72% man gem. $FEV_1$, 1,2 L (4,3% pred); GOLD stadium II-IV | 6 wkn | Tiotropium 1dd 18 µg via handihaler | placebo | Fietsergometrie op 75 % Wmax en longfunctie. | Verschil in duur van de inspanningstest tussen tiotropium en placebo na 6 weken behandelen was 2,25 uur na dosis: 236 ± 58 s, p=0.0001 en 8 uur na dosis: 171 ± 58 s, p=0,0035.<br>Verschil in ervaren dyspneu is zowel na 2,25 als na 8 uur 1 Borg eenheid in het voordeel van tiotropium<br>Tiotropium reduceert hyperinflatie (rust en tijdens inspanning) | A2 |

**Tabel 15.4 Combinatie van luchtwegverwijders als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sin | 2003 | Review (niet placebo gecontro-leerd) | 1399 | 'advanced' COPD, gem lft 61-63 jr, $FEV_1$ 0,9-1,1 l | 12 wkn | ipratropium+albuterol of ipratropium+ metaproterenol | Monotherapie ipratropium of β2 agonist | RR exacerbatie | Combinatietherapie resulteerde in 32% minder exacerbaties i.v.m. β2-agonisten als monotherapie (RR 0,68, 95%BI 0,51-0.91). Geen sign verschil met ipratropium | A1 |
| Combi-vent | 1994 | RCT | 534 | gem lft 63,4 jr, 65% man, $FEV_1$ 1,0 l/ $FEV_1$ % voorspeld 37, GOLD II-IV | 85 dgn | 4 dd 100 μg albuterol/120 μg albuterol sulfate of 4 dd 21 μg ipratropium bromide of 4 dd combivent (theofyll-ine + corticosteroï-den toegestaan) | | Symptomen; longfunctie ($FEV_1$, FVC,MEF25-75%) | Geen verschil in symptoomscore; sign grotere bronchusverwijding dan albuterol of ipratropium afzonderlijk, ook sign grotere response combivent op FVC en MEF25-75% | A2 |
| Chapman | 2002 | RCT | 408 | 64% man, 44% rokers, $FEV_1$ gem. 45%, GOLD [II]-III-IV | 24 wkn | Salmeterol 2 dd 50 μg + ipratropiumbromide (salbutamol zn) | Placebo + ipratropiumbromide (salbutamol zn) | Dag/nacht symptomen; $FEV_1$, PEF; exacerbaties; kwaliteit van leven | Geen sign verschillen in dag/nacht symptomen tussen beide groepen; $FEV_1$ en PEF sign hoger in wk 4, 8 en 16 bij ptn met additief salmeterol (p<0,005), in wk 24 waren deze verschillen niet meer sign; geen sign verschillen in aantal exacerbaties en kwaliteit van leven score tussen beide groepen | A2 |
| Calverley | 2003 | Niet gerando-miseerde trial | 660 | gem lft 63,8 jr, 497 man, $FEV_1$ 1,28 l/ $FEV_1$ % voorspeld 45,5 | 3 bezoeken/ interval 4 wkn | 400 μg salbutamol via voorzetkamer + 80 μg ipratropium via voorzetkamer of vice versa | 400 μg salbutamol + 80 μg ipratropium gelijktijdig via voorzetkamer | Longfunctie: ($FEV_1$, FVC) | Salbutamol en ipratropium sign verbetering $FEV_1$ + FVC. Ipratropium toegevoegd aan salbutamol extra $FEV_1$ toename 63 ml. Indien eerst ipratropium en dan salbutamol extra toename van 39 ml (p<0.0001). Geen sign verschil tussen postbronchodilatoire $FEV_1$ na additieve toediening en gelijktijdige toediening | B |

**Tabel 15.5 Onderlinge vergelijking luchtwegverwijders als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Appleton | 2006 | Coch-rane review | 2652 ptn | gem lft 63-65 jr, gem $FEV_1$ 0,84-1,33 l, gem $FEV_1$ % pred 33-44%, gem GOLD III | >4 wkn | Salmeterol 2dd 42-50 μg of formoterol 2dd 12-24 μg of: ipratropium + salmeterol | Ipratropium 4dd 36-40 μg of: salmeterol | Symptomen; $\Delta FEV_1$ en PEF; exacerbaties; rescue medicatie; kwaliteit leven; inspannings-vermogen | vergelijkbare effecten dyspnoe (TDI) (0,1 unit (95%BI –0,38 – 0,59); vergelijkbare noodzaak gebruik aanvul-lende/rescue medicatie bij ptn in beide groepen (MD 0,34, 95%BI –0,20 – 0,88); effecten formoterol op symtomen niet consistent; Salmeterol sign meer bron-chusverwijding ($FEV_1$-PEF) dan ipratropium (MD $FEV_1$ –0,06 l, (95%BI –0,11 – 0); effecten formoterol op longfunctie niet consistent en leken klinisch niet van belang; geen sign verschil tussen # exacerbaties in de verschillende groepen (Peto OR salmeterol vs ipratro-pium 1,23 (95%BI 0,84 – 1,8); geen sign verschil tussen salmeterol en ipratropium in kwaliteit leven (CRQ-score MD –0,58, 95%BI – 3,5 – 2,35). Data voor formoterol waren inconsistent en meta-analyse was niet mogelijk; geen sign verschil tussen versch. groepen in inspan-ningstolerantie, (6 minuten looptest) (salmeterol MD 10,47, 95%BI –1,24 – 22,19) en shuttle walk test distance (formoterol) | A1 |
| Barr | 2006 | systema-tische review | 9 RCT's, totaal 8002 ptn | Ptn met klinisch stabiel COPD; gem. lft. 59-68 jr; 56-99 % man gem $FEV_1$ 0,9-1,4 l, GOLD II-IV | 12 wkn-12 mnd | Tiotropium 1 dd 18 µg via handihaler | Placebo, ipratropium bromide of langwerkende β2-agonisten | symptomen, kortademigheid; $\Delta FEV_1$ en FVC; exacerbaties, ziekenhuisopnames, rescue medicatie, mortaliteit; kwaliteit leven; inspannings-vermogen; bijwerkingen | Geen sign verschil tussen salmeterol en tiotropium op TDI, sign afname dyspnoe-score bij gebruik tiotropium i.v.m. ipratropium (OR 2,01, 95%BI 1,26-3,20); Gem toename $FEV_1$ tiotropium sign groter dan salmeterol (WMD 29 ml, 95%BI 6,5 – 51,5 ml), evenals FVC en ochtend PEF; gem toename $FEV_1$ t.o.v. de uitgangs-$FEV_1$ bij tiotropium sign groter dan ipratropium 4dd (WMD 150 ml, 95%BI 106-194 ml) evenals FVC en ochtend PEF; vergelijkbare effecten tiotropium en salmeterol op exacerbatiefrequentie en # ziekenhuis-opnames; Tiotropium reduceerde kans exacerbatie i.v.m. ipratropium (OR 0,64, 95%BI 0,4 - 0,92) (NNT 13); tiotropiumgebruik gaf sign | A1 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | verandering in SGRQ-score i.v.m. ipratropium (WMD –3,3, 95%BI –4,7 - -2,2); tiotro-piumgroep ervoeren meer droogheid van de mond dan ipratropiumgroep en salmeterolgroep. meer urineweg-infecties t.o.v. ipratropiumgebruikers | |
| Donohue | 2002 | Dubbel-blinde RCT | 213 salmet-erol, 209 tiotropi-um, 201 placebo | 75% man, gem. lft. 65, gem. 10 jr. COPD, gem. 47 pakjaren, gem. $FEV_1$ 1,10 l | 6 mnd | Salmeterol 50 µg aerosol 2dd Tiotropium 18 µg dry powder inhalatie 1dd | Placebo (double dummy) | dyspnoe, spirometrie ($FEV_1$, FVC, PEF), kwaliteit leven, bijwerkingen | Geen sign verschillen in symptomen en dyspnoescore en noodmedicatie tussen de verschillende groepen; $\Delta FEV_1$: tiotropium 52 ml > salmeterol (p=0,0088); FVC: tiotropium beter dan salmeterol (p < 0,05). PEFR: tiotropium beter dan salmeterol (p < 0,05). Kwaliteit van leven: geen verschillen | A2 |
| Appleton | 2006 | Coch-rane review | 1610 ptn | Gem. lft 63,5-65 jr gem $FEV_1$ 1,25-1,33 l, $FEV_1$ % pred 42-44% | >4 wkn | Salmeterol 2dd 42-50µg + 4dd 36-40 µg ipratropium | Salmeterol 2dd 42-50µg | Symptomen; $\Delta FEV_1$ en PEF; exacerbaties; rescue medicatie; kwaliteit leven; inspannings-vermogen | Sign verschil dyspnoescore combinatie t.o.v. salmeterol mono (N = 761) (MD 0,85, 95%BI 0,46 – 1,24), gepoolde data symptoomscore geen sign verschil; sign mindere noodzaak aanvullende medicatie bij combinatie (-0,64 puffs/dag, 95%BI –1,11- -0,23); Combinatie heeft sign effecten op longfunctie t.o.v. mono: $FEV_1$ AUC MD 1,38 l, 95%BI 0,98 – 1,77; toename $FEV_1$/baseline combinatie 8% vs salmeterol 5%; ΔPEF_combinatie > ΔPEF_sal-meterol; geen sign verschil in # exacerbaties tussen beide behandelingen; combinatie scoorde sign hoger t.o.v. uitgangswaarde op CRQ (MD 0,4, 95%BI 0,1-0,7) en SGRQ (MD 2 units, 95%BI –3,49 – 0,52). Ook waren er in die groep sign meer ptn, met een klinisch relevante verbetering (combinatie 40% vs monotherapie 13%) | A1 |
| Salpeter | 2006 | Systematische review | 15276 ptn | gem. lft. 60 jr, meeste ptn $FEV_1$ < 50% pred (GOLD stadium III) | gem. 20 mnd (3-60) | Formoterol, ipratropium, salmeterol, tiotropium, albuterol (wisselende doseringen) | placebo, of een van andere genoemde behandelingen | ernstige exacerbaties en mortaliteit | In de directe vergelijking waren anticholinergica statistisch significant werkzamer dan beta-2-sympathicoagonisten ten aanzien van ziekenhuisopnames (0,83% [3/362]) vs. 2,5% [11/437] RR=1,95 (BI:1,06-3,59)) maar niet met betrekking tot sterfte (0% [0/611]) vs. 0,97% [6/618]). | A1 |

**Resultaattabel onderlinge vergelijking luchtwegverwijders en anticholinergica**

| | symptomen | longfunctie | exacerbatie | Kwaliteit van leven | inspanningstolerantie | overige | bijwerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **LABA'S versus ipratropium** | | | | | | | |
| Mahler<br>GOLD II-IV | Dyspnoe:salmeterol=ipratropium<br>Noodmedicatie:salmeterol=ipratropium | $\Delta FEV_1$:salm>ipra | Exacerbatiefrequentie:<br>salmeterol<ipratropium | Salm>ipra | | | |
| Rennard<br>GOLD II-III | Dyspnoe:salmeterol=ipratropium | $\Delta FEV_1$:salm=ipra | Exacerbatiefrequentie:<br>Salmeterol=ipratropium | Salm=ipra | Salm=ipra | | |
| Dahl<br>GOLD II-III | Symptoomscore:<br>formoterol<ipratropium | $\Delta FEV_1$:form>ipra | Exacerbatiefrequentie:<br>Formoterol=ipratropium | Form>ipra | | | |
| **LABA'S versus tiotropium** | | | | | | | |
| Donohue (Chest)<br>$FEV_1$ 1,1 l | Dyspnoe:salmeterol=tiotropium<br>Noodmedicatie:salmeterol=tiotropium | $\Delta FEV_1$: tio>salm<br>$\Delta$FVC: tio>salm<br>$\Delta$PEF: tio>salm | | Tio=salm | | | |
| Barr (2005)<br>GOLD II-IV | Dyspnoe:salmeterol=tiotropium | $\Delta FEV_1$: tio>salm | Exacerbatiefrequentie: tio=LABA'S<br>ZH opname: tio=LABA'S | Tio=LABA'S | | | |
| Brusasco (2003)<br>GOLD II-IV | | $\Delta FEV_1$: tio>salm | | | | | |
| **Ipratropium versus tiotropium** | | | | | | | |
| Barr (2005)<br>GOLD II-IV | Dyspnoe: tio<ipr | $\Delta FEV_1$: tio>ipra | Exacerbatiefrequentie: tio<ipra<br>ZH opname: tio<ipra | Tio>ipra | | | |
| **Combivent versus ipratropium** | | | | | | | |
| Combiventtrial<br>GOLD II-IV | Dyspnoe: combi=ipratropium<br>Noodmedicatie: combi=ipratropium | $\Delta$FEV1: combi>ipra<br>$\Delta$FVC combi>ipra<br>$\Delta$MEF combi>ipra | | | | | |
| Chapman 2002<br>GOLD II-IV | | | Exacerbatiefrequentie:<br>combi=ipra | | | | |

=: even effectief; >: effectiever dan; <: minder effectief dan

**Tabel 15.6 Inhalatiecorticosteroïden als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gartlehner | 2006 | Systematische review: Effectiviteit: Albers, Bourbeau, Burge, Calverley, Calverley, van Grunsven, Lung Health study group, Paggiaro, Pauwels, Renkema, Szafranski, Vestbo, Veiligheid: Cumming, Garbe 97, Garbe 98, Hubbard, Israel, Jick, Johnell, Jones, Lee&Weiss, Mitchel, Smeeth | 12 onderzoeken naar de effectiviteit van ICS n=5618 en 11 onderzoeken naar de veiligheid van ICS | GOLD II-IV | >6 mnd | ICS | placebo | Exacerbatie, mortaliteit, kwaliteit van leven, symptomen, fuctionele capaciteit, veiligheid | In de ICS groep minder exacerbaties, t.o.v. placebo groep, er werd geen verschil in mortaliteit gevonden. Op het gebied van kwaliteit van leven, functionele capaciteit en symptomen werden wisselende uitkomsten gevonden. Er lijkt uit observationeel onderzoek een dosis-relatie te bestaan tussen ICS en cataract, glaucoom. Osteoporotische fracturen waren zeldzaam. Subanalyse van patiënten met licht COPD liet geen verschil zien tussen ICS en placebo, voor wat betreft exacerbaties. | A1 |
| Highland | 2003 | Meta analyse 6 onderzoeken (Burge, lung health study research group, Pauwels, Renkema, Vestbo, Weir) | 3571 | | 24 tot 54 mnd | | | Daling in $FEV_1$ | Verschil in gemiddelde daling van alle studies in FEV1 tussen de placebogroep en ICS groep is -5,0 ±3,2 ml/jr | A1 |
| Alsaeedi | 2002 | Systematische review van 9 placebo gecontroleerde, gerandomiseerde studies: Bourbeau, Burge, lung health study group, Paggiaro, Pauwels, Renkema, Senderovitz,Vestbo, Weir | 3976 | | Tenminste 6 mnd | Verschillende ICS: budesonide, fluticason, triamcinolon, beclomethason | placebo | Aantal exacerbaties | Inhalatiecorticosteroiden verminderden het aantal exacerbaties met bijna 1/3. Ze hebben geen effect op de mortaliteit. | A1 |

**Tabel 15.7 Osteoporose en inhalatiecorticosteroïden bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gartlehner | 2006 | Systematische review Effectiviteit: Albers, Bourbeau, Burge, Calverley, Calverley, van Grunsven, Lung Health study group, Paggiaro, Pauwels, Renkema, Szafranski, Vestbo, Veiligheid: Cumming, Garbe 97, Garbe 98, Hubbard, Israel, Jick, Johnell, Jones, Lee&Weiss, Mitchel, Smeeth | 12 onderzoeken naar de effectiviteit van ICS n=5618 en 11 onderzoeken naar de veiligheid van ICS | GOLD II-IV | >6 mnd | ICS | placebo | Exacerbatie, mortaliteit, kwaliteit van leven, symptomen, fuctionele capaciteit, veiligheid | Ptn met mild tot matig COPD in de ICS groep hadden minder exacerbaties, t.o.v. placebo groep, er werd geen verschil in mortaliteit gevonden, op het gebied van kwaliteit van leven, functionele capaciteit en symptomen werden wisselende uitkomsten gevonden. Uit observationeel bewijs lijkt een dosis-relatie tussen ICS en cataract, glaucoom. Osteoporotische fracturen waren zeldzaam. | A1 |
| Halpern | 2004 | Systematische review | 14 onderzoeken | Volwassenen met astma en COPD | > 12 mnd | ICS | Niet ICS gebruikers | BMD | Langdurig gebruik van ICS (minimaal 12 mnd) liet geen significante veranderingen in de BMD zien | A1 |

**Resultaattabel Inhalatiecorticosteroïden versus placebo**

| ICS vs plac | inclusie FEV1; all FEV1/VC < 0.7 | mean FEV1 | Exac | QOL | Sympt |
|---|---|---|---|---|---|
| Pauwels | 50-100% post; bdr <10%pred | 77% | ? | ? | ? |
| Vestbo | geen bdr (WEL FEV1/VC < 0.7) | 86% | n.s. | ? | n.s. |
| Paggiaro | 35-90 wrsl pre; revers < 15% | 57% | sign | ? | sign |
| Burge | < 85% post | 50% | sign | sign | sign |
| LHS | 30-90% pre of post? | 68% | sign | n.s. | sign |
| Calverley Lancet | 25-70 pre; BDR < 10%pred | 44% | n.s. | n.s. | ? |
| Calverley ERJ | <50% pre | 36% | n.s. | sign | sign |
| Szafranski | <50% wrsl pre | 36% | sign | ? | ? |
| Albers | | 90% | n.s. | n.s. | n.s. |
| Bourbeau | 65%< pre, post<80% | 36,5% | ? | n.s. | n.s. |
| Van Grunsven | BDR<9% $FEV_1$% | 96% | n.s. | ? | ? |
| Renkema | $FEV_1$<80% | 64% | n.s. | | sign |

**Tabel 15.8 Combinatie van inhalatiecorticosteroïden en luchtwegverwijders als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nannini | 2004 | Cochrane review, 6 RCT's, 4118 deelnemers. (Calverley, Dal Negro, Hanania, Mahler, Szafranski, Tristan study). | 4118 | Praktisch allen in GOLD III-IV. Mogelijk klein aantal GOLD II in Tristan studie | | Combinatie-preparaten Flu/salm en Bud/form | Placebo en de monobestand-delen apart | Effect combinatie therapie ICS en langwerkend b2-mimeticum t.o.v. placebo en de mono-bestanddelen | Combinatietherapie t.o.v. placebo sign verschillen in kwaliteit van leven, symptomen en exacerbaties. Combinatietherapie t.o.v. monobestanddelen: verschillende uitkomsten. | A1 |
| Calverley | 2007 | RCT | 6112 | gem. lft. 65 jr, gem. 75% man, gem. aantal rokers 43%, gem. GOLD III (II-IV) | 3 jr | Combinatie-preparaat Flu/salm | Placebo en de monobestand-delen apart | Mortaliteit (primaire uitkomstmaat) | Geen significant verschil tussen de vier groepen m.b.t. mortaliteit | A2 |

**Tabel 15.9 Mucolytica en anti-oxidantia als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Decramer | 2005 | Dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT | 256 N-acetylcysteïne, 267 placebo (na follow-up 186 en 168) | gem lft 62 jr, 79% man, $FEV_1$ % pr 57, 75% GOLD II/ 25% GOLD III, allen ooit gerookt, 51% interventie- en 41% in placebogroep rokers | 3 jr | 600 mg orale N-acetyl-cysteïne | Placebo | Longfunctie $FEV_1$, VC, FRC, diffusiecapaciteit; aantal exacerbaties; kwaliteit van leven | Geen sign verschillen daling $FEV_1$ , VC en diffusiecapaciteit, sign FRC daling in interventiegroep; Aantal exacerbaties niet verschillend, behalve voor subgroep die geen inhalatiecorticostero-ïden gebruikte (p=0,04); beide groepen ervoeren alleen in $1^e$ jr onderzoek een betere gezondheid. Geen sign verschil tussen beide groepen (p=0.358). | A2 |

**Tabel 15.10 Theofylline als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie * (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ram | 2002 | Cochrane systematische review van RCT's, allen cross-over design | 20 RCT's , totaal 488 ptn | Ptn met COPD, gem lft 58-69 jr, gem. baseline $FEV_1$: 0,96-1,15 l inclusiecriteria variëren per RCT | 7-90 dgn | Orale theofylline | Placebo | Dyspnoe, longfunctie, exacerbatieduur/freq, inspanningsvermogen, patiëntenvoorkeur, bloedgasmetingen, bijwerkingen | $FEV_1$: + 0,10 l (95%BI: 0,04-0,16), FVC: + 0,21 l (95%BI: 0,10-0,32), Patiëntvoorkeur voor theofylline: RR: 2,27 (95%BI: 1,26-4,11), Misselijkheid: RR: 7,67 (95%BI: 1,47-39,94), $PaO_2$-toename WMD 3,2 mmHg, 95%BI 1,2-5,1 mmHg, $PaCO_2$-afname WMD -2,4 mmHg, 95%BI -3,5—1,2 mmHg<br>Overige resultaten niet sign | A1 |
| Rossi | 2002 | RCT | 209 theofylline 220 placebo complete follow-up: 128 theofylline 161 placebo (+211 in formoterol 12 µg en 214 in formoterol 24 µg) | 80% man, gem. lft. 63 jr, gem. 8,4 jr. COPD, $FEV_1$ gem.: 1,37 l, GOLD tenminste stadium II | 12 mnd met 3 maan-delijks onder-zoek | Orale slow-release theofylline / Formoterol 2 dd 12 µg / Formoterol 2 dd 24 µg | Placebo | Symptomen (kortademigheid, hoesten, sputum), AUC $FEV_1$ na 12 mnd, exacerbaties, ziekenhuisopname, kwaliteit van leven, bijwerkingen | Geen verschil symptoomscore<br>$FEV_1$: + 0,13 (p<0,001) na 12 mnd,<br>$FEV_1$: Formoterol 12 µg versus theofylline: + 0,08 (p=0,026)<br>Minder exacerbaties in theofyllinegroep i.v.m. placebo (20% versus 34%). Minder in formoterolgroepen i.v.m. theofylline (p≤0,035)<br>Bij theofylline meer neiging tot stoppen vanwege bijwerkingen dan bij formoterol (p<0,001) | A2 |

**Tabel 15.11 Orale corticosteroïden als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* GOLD (evt. stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Walters | 2005 | Systematische review | 1029 | 836 man, gem lft 52-69,9 jr, overwegend GOLD II-III (15 studies), rokers en ex-rokers | ≤ 3 wkn (19 studies) | Prednisolone 30-40 mg/dg (21 studies) | Placebo | Symptomen (13 studies), $FEV_1$ (23 studies), exacerbatiefrequentie (4 studies), kwalitiet van leven (3 studies), inspanningstolerantie (6studies), bijwerkingen (6 studies) | klein sign verschil m.b.t. piepen, geen sign verschillen voor dyspnoe, hoest en sputum; sign toename $FEV_1$ na 2 wkn behandeling (WMD 53,30 ml; 95%BI 22,21-84,39 (14 studies met 396 ptn).; geen sign verschil in risico optreden exacerbatie of mate ernstige exacerbaties gedurende 2 jr behandeling met lage dosis orale corticosteroiden (tot 10-15 mg/dag); verschillen in health-related quality of life (CRQ) sign, maar klinisch niet significant; sign toename functionele capaciteit (SMD 0,44, 95%BI 0,14-0,74) bij orale corticosteroiden (3 studies).<br>Sign toename 12 min looptest bij orale prednison (3 studies). | A1 |

**Tabel 15.12 Antibiotica als onderhoudsbehandeling bij COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie GOLD (evt. stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Staykova | 2003 | Review | 1055 | chronische bronchitis met/zonder obstructie exacerbatiefrequentie: 2 exacerbaties/6mnd – 1 exacerbatie/3jr | 3 mnd– 5 jr | Antibiotica (tetracycline, penicilline, trimethoprim, sulfadimidine en sulfafenazol) | Placebo | Reductie exacerbatierisico (RR 0,91, 95%BI 0,84-0,99) ; Reductie aantal ziektedagen/mnd/pat (WMD: -0,95, 95%BI -1,89—0,01, 22% vermindering) ; Aantal bijwerkingen; WMD/pat/jr: 0,01, 95%BI 0–0,02). Voorzichtigheid geboden met conclusies, gezien zeer verouderde data | A1 |

## Evidence tabellen bij hoofdstuk 16: medicamenteuze behandeling van een exacerbatie

### Tabel 16.2 Luchtwegverwijders bij een exacerbatie van COPD

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| McCrory | 2002 | Meta-analyse 9 RCT's | 447 | Ptn met exacer-batie COPD | 90 min – 24 uur | 1.Ipratropium<br>2.Ipratropium na β2 agonist<br>3.combinatie | 1.β2 agonisten<br><br>3.β2 agonist | Longfunctie, bloedgas-metingen, bijwerkingen | Vergelijkbare response op $FEV_1$ en $PaO_2$ na 90 min en na 24 uur. Geen additief effect. Geen voordeel combi-natie. Weinig bijwerkingen | A1 | Studies met kleine ptn-aan-tallen geïnclu-deerd |

**Tabel 16.3 Orale corticosteroïden bij een exacerbatie van COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wood-Baker | 2005 | Meta-analyse | 951 | Acute exacerbatie COPD, 80% man | 4dgn – 8 wkn | 30-60mg prednison po/iv | placebo | 1.Therapie-falen<br>2.Longfunctie<br>3.Dyspnoe-score<br>4.ABG<br>5.Opnameduur<br>6.Bijwerkingen<br>7.Hyperglycemie | 1.OR 0,48 (0,34-0,68) NNT 9<br>2.140ml (80-200ml)<br>3.0,41 VAS units (0,09-0,73)<br>4.0,35 units (0,03-0,67)<br>5. geen uitspraak: range -2-0 dgn<br>6.OR 2,29 (1,55-3,38)<br>7. OR 5,48 (1,58-18,96) | A1 |
| Singh | 2002 | Systematische review | 678 | Exacerbatie COPD | 4,4 uur-16 dgn | 100mg eenmalig-40mg 16dgn po/iv | placebo | 1.Therapie-falen<br>2.Longfunctie<br>3.Opnameduur | 1. 37 vs 48% (p<0,05)<br>2. sign verbetering $FEV_1$<br>3. afname 1,2-2 dgn | A1 |
| Sayiner | 2001 | Randomised single blind studie, niet placebo-gecontroleerd | 36 | Exacerbatie COPD $FEV_1$<35%pr | 6 mnd | Groep 1 methylprednisolon 0,5mg/kg 4dd/ 3dgn | Groep 2 methylprednisolon dg 1-3: 0,5mg/kg 4dd dg 4-6: 0,5mg/kg 2dd dg 7-10: 0,5mg/kg 1dd | 1.$PaO_2$<br>2.$FEV_1$<br>3.Re-exacerbatie <6mnd | 1. ↑groep 2>↑groep1 (p=0,012)<br>2. ↑groep 2>↑groep1 (p=0,019)<br>NS | B |
| Li | 2003 | Randomised single blind studie, niet placebo-gecontroleerd | 142 | Exacerbatie COPD | 7 dgn | Methylprednisolon dag 1-3: 2 mg/kg dag 4-6: 40 mg na 7-14dgn:30 mg prednison po afbouw 5 mg per 3dgn tot 5mg/dg | Dexamethason 0.375 mg/kg na 7-14 dgn:30 mg prednison po afbouw 5 mg per 3dgn tot 5mg/dg | 1.symptomen<br>2.longfunctie<br>3.ABG<br>4.sputum | symptoomscore MP 26.1 naar 15.4<br>symptoomscore DXM 25.8 naar 21.6<br>FEV1pr_MP 46.7 naar 67.5%<br>FEV1pr_DXM 50.1naar 58.9%<br>(p<0.05)<br>ABG NS<br>Sputum NS | |

**Tabel 16.4 Antibiotica bij een exacerbatie van COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| McCrory | 2001 | Review, 11 RCT's over antibiotica | 1092 | Ptn met exacer-batie COPD of chronische bronchitis | 3-14 dagen | Antibiotica (veelal tetracylcine of amoxicilline) | Placebo | Longfunctie, ernst symptomen, ziektedagen | Gunstig effect van antibiotica, vooral bij ernstige exacerbaties | A1 | (Oude) studies met kleine ptn-aantallen geïncludeerd |

**Tabel 16.5 Combinatie orale corticosteroïden en antibiotica bij een exacerbatie van COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sachs | 1995 | RCT | 71 | 61 lichte exacerbatie COPD in huisarts-praktijk (+10 astma ptn), gem. lft. 51,7 jr, 30% man, 41% rokers, 28 % ex-rokers | 35 dgn | Orale steroïden + amoxicilline of + co-trimoxazol | Orale steroïden + placebo | PEF, symptoomscore, lichaamstemperatuur, sputum-kweek, falen behandeling | Geen sign. verschil | B |

**Tabel 16.6 Inhalatiesteroïden bij een exacerbatie van COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Maltais | 2002 | Multicenter dubbelblinde placebo-gecontroleerde RCT | 199 | Opname i.v.m. exacerbatie COPD post BD $FEV_1$ 0,9 l, 37 vrouwen | 10 dgn | 2mg budesonide à 6 uur/72u, dan 2000 µg budesonide via Turbu-haler/24 uur gedurende 7 dgn (+verneveling atrovent/ ventolin, antibiotica, zuurstof) | 30mg prednison p.o. à 12 uur/72u, dan 40 mg predni-son/24uur gedurende 7 dgn (+verneveling atrovent/ ventolin, antibiotica, $O_2$) | Post BD $FEV_1$ dag 3 Reductie $PaCO_2 \geq$ 5mmHg | $\Delta FEV_1$ dag 3 in PRED en BUD groep > placebo<br>$\Delta FEV_1$ PRED vs BUD NS<br>$\Delta PaCO_2$ PRED $> \Delta PaCO_2$ BUD ($p<0,05$) | A2 | Gezien tendens,bij respiratoir insufficiente ptn systemische corticosteroïden aanbevolen. Minder bijwerkingen inhalatiesteroïden. |

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Barr | 2001 | Meta-analyse | 169 | Ziekenhuisopname i.v.m. acute exacerbatie COPD, lft 65 jr | 7 dgn | Theofylline | Placebo | $FEV_1$, symptoomscore, bijwerkingen, opnameduur | Geen verschil $FEV_1$, symptoomscore, opnameduur Meer bijwerkingen in theofyllinegroep | A1 | Gelimiteerde data qua follow-up |
| Duffy | 2005 | RCT | 80 | Ziekenhuisopname i.v.m. acute exacerbatie COPD, gem. lft. 68 jr, 50% man, $FEV_1$ gem. 0,65 l | 5 dgn, en 6 wkn na ontslag | Aminofylline | Placebo | Postbronchodillatoir $FEV_1$, arteriële pH waarde, FVC, mate van kortademigheid, opnameduur, bijwerkingen | Geen sign. Verschil in postbronchodillatoir $FEV_1$, mate van kortademigheid, FVC, opnameduur. Kleine significante stijging in arteriële pH-waarde in de aminofyllinegroep, significant meer klachten van misselijkheid in de aminofyllinegroep | A2 | |

**Tabel 16.7 Theofylline bij een exacerbatie van COPD**

5

**Tabel 16.8 Verschillende toedieningsvormen bij een exacerbatie van COPD**

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Uitkomstmaat | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mandelberg | 1997 | Dubbelblinde placebogecontro-leerde RCT | 50 | 13 COPD en 37 astma, 21 man, gem lft 64,6 jr, gem $FEV_1$ %pred 30,5 | 45 min | 2500 µg salbutamol via vernevelaar | 200 µg salbutamol via volumatic | $\Delta FEV_1$ | Geen sign verschil | B | |
| Turner | 1997 | Meta-analyse | 507 | Volw. ptn met exacerbatie astma of COPD, opgenomen of behandeld op SEH | | Dosisaërosol+voorzetkamer (93%) en dosisaërosol alleen | Vernevelaar | $\Delta FEV_1$ | Geen sign verschil tussen verschillende toedieningsvormen | A1 | |
| Dolovich | 2005 | Meta-analyse 1 publicatie DPI in acute setting COPD | 68 | ptn met exacerbatie COPD behandeld op SEH, gem lft 42,8 jr | | Turbuhaler 2.5 mg | 2,5 mg terbutaline pMDI + Nebuhaler | $\Delta FEV_1$; peakflow heartrate RR | Geen sign verschillen in $FEV_1$, peakflow, heartrate, RR | A1 | Aanvullend onderzoek vereist |

**Evidence tabellen bij hoofdstuk 17: farmacologische ondersteuning bij stoppen met roken**

**Tabel 17.1**

| Auteur | Middel | Aantal trials | OR continue abstinentie > 6 mnd (95%BI) | Commentaar |
|---|---|---|---|---|
| Silagy 2004 | Nicotine-vervangers | 103 | 1,77 (1,66-1,88) | Geen essentieel verschil tussen toedieningsvorm (kauwgom, pleisters, nasale spray, inhalatie, sublingulae tbl) |
| Hughes 2004 | Anti-depressiva | Bupropion (19)<br>Nortriptyline (4) | 2,06 (1,77-2,40)<br>2,79 (1,70-4,59) | |
| Gourlay 2004 | Clonidine | 6 | 1,89 (1,30-2,74) | Frequent bijwerkingen |
| Scharf 2004 | Bupropion | 12 | Mannen 2,53 (1,88-3,40)<br>Vrouwen 2,47 (1,92-3,17) | Bupropion verhoogt de kans om te stoppen bij mannen en vrouwen in gelijke mate. Absoluut gezien hebben vrouwen minder kans van slagen dan mannen, zowel bij placebo (OR 0,75, 95%BI 0,59-0,94) als bij bupropion (OR 0,79, 95%BI 0,65-0,95) |

**Tabel 17.2 Placebogecontroleerde studies bij stoppen met roken bij patiënten met COPD**

| Auteur | Middel | Aantal trials | Resultaten | Commentaar |
|---|---|---|---|---|
| v.d. Meer 2003 | Nicotine-vervangers/ bupropion | LHS 1994 (NRT vs placebo)<br>Tashkin (Bupr vs placebo) | RR 3,81 (3,27-4,44)<br><br>RR 1,74 (1,01-3,0) | 1 jaar continue abstinentie<br>26 wkn continue abstinentie |
| Wagena 2005-B | Bupropion/ Nortriptyline | 1 (255) | Bupropion vs placebo 18,9% (3,6-34,2)<br>Nortriptyline vs placebo 12,9 % (-0,8-26,4%) | Ook inclusie van GOLD 0 (~40%); abstinentie 26 wkn |

5

# BIJLAGE 4. GEBRUIKTE AFKORTINGEN

| | |
|---|---|
| ATS | American Thoracic Society |
| AUC | Area under the curve |
| BAA | Breath actuated aerosol |
| 95%BI | 95% betrouwbaarheidsinterval |
| BMD | botmineraaldichtheid |
| CBO | Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO |
| COPD | Chronic Obstructive Pulmonary Disease |
| CRQ | Chronic Respiratory Disease Questionnaire |
| dd | maal daags |
| dg | dag |
| dgn | dagen |
| DPI | drogepoederinhalator |
| ERS | European Respiratory Society |
| $FEV_1$ | Forced Expiratory Volume in 1 second |
| FRC | Functionele Residuele Capaciteit |
| FVC | Forced Vital Capacity |
| gem | gemiddeld |
| GOLD | Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease |
| i.v. | intraveneus |
| i.v.m. | in vergelijking met |
| ICS | Inhalatiecorticosteroïden |
| jr | jaar |
| jrn | jaren |
| l | liter |
| LA | long-acting |
| LABA | long-acting ß2-agonist |
| lft | leeftijd |
| µg | microgram |
| LTA | Landelijke Transmurale Afspraak |
| MCID | minimum clinically important difference |
| MD | mean difference |
| MEF | Mean Expiratory Flow |
| mg | milligram |
| ml | milliliter |
| mnd | maand(en) |
| NAC | N-acetylcysteïne |
| NHG | Nederlands Huisartsen Genootschap |
| NNT | number needed to treat |
| NVALT | Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose |
| OCS | Orale corticosteroïden |
| OR | odds ratio |
| p.o | per os |

| | |
|---|---|
| pat | patiënt |
| PEF | Peak Expiratory Flow |
| PICO | Patient Inverventie Controle Outcome |
| pMDI | pressured metered-dose inhaler |
| pred | predicted |
| ptn | patiënten |
| RCT | randomized controlled trial |
| RIVM | RijksInstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne |
| RR | Relatief Risico |
| RV | Residueel Volume |
| SA | Short-acting |
| SABA | Short-acting ß2-agonist |
| SEH | Spoedeisende hulp |
| SGRQ | St. George Respiratory Questionnaire |
| sign | significant |
| SMD | Standardized Mean Difference |
| SWAB | Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid |
| t.g.v. | ten gevolge van |
| t.o.v. | ten opzichte van |
| TDI | transitional dyspnea index |
| TLC | Totale Long Capaciteit |
| UMC | Universitair Medisch Centrum |
| VAS | Visual Analogue Scale |
| vs | versus |
| WINAP | Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers |
| wkn | weken |
| WMD | Weighted mean difference |

# BIJLAGE 5.
# OVERZICHT BELANGENVERKLARINGEN WERKGROEP

Activiteiten die de leden van de werkgroep Med COPD in de afgelopen drie jaar hebben ontplooid op uitnodiging van of met subsidie van de farmaceutische industrie.

| Werkgroeplid | Firma | Activiteit | Anders |
|---|---|---|---|
| Dekhuijzen PNR | GlaxoSmithKline | Consultatie/advisering | |
| | | Congres/andere reis | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | Astra Zeneca | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Congres/andere reis | |
| | Altana | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | Ivax | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | Boehringer-Ingelheim/Pfizer | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Congres/andere reis | |
| Broeders MEAC | Medapharma/Viatris | Consultatie/advisering | |
| | GlaxoSmithKline | Congres/andere reis | |
| Geijer RMM. | Geen | | |
| Grandia L | Geen | | |
| Grol MH. | Geen | | |
| Kerstjens HAM | GlaxoSmithKline | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Cursus | |
| | Astra Zeneca | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Congres/andere reis | |
| | Boehringer/Pfizer | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Cursus | |
| | Novartis | Wetenschappelijk onderzoek | |
| Molen T van der | Altana | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Cursus | |
| | Astra Zeneca | Consultatie/advisering | |
| | | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Cursus | |
| | GlaxoSmithKline | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | | Cursus | |
| | Boehringer Ingelheim | Consultatie/advisering | |
| | | Cursus | |
| Muris JWM | Boehringer Ingelheim | Cursus | |
| Rudolphus A | Astra Zeneca | Consultatie/advisering | |
| | | Cursus | |
| | | Congres/andere reis | |
| Smeele IJM | Astra Zeneca | Consultatie/advisering | |
| | | Cursus | |
| | Pfizer/B-I | Consultatie/advisering | |
| | | Cursus | |
| | GlaxoSmithKline | Consultatie/advisering | Hst boek over COPD |
| | Zamban | Consultatie/advisering | |
| Tuut MK | Geen | | |
| Willems LNA | Pierre Fabre | Wetenschappelijk onderzoek | |
| | Amgen | Congres/andere reis | |
| | Astra Zeneca | Congres/andere reis | |

5

# BIJLAGE 6. BESCHRIJVING LITERATUURSEARCHES

De PICO-methodiek is hierbij toegepast, per vraag zijn hieronder de belangrijkste termen voor Medline genoemd. Er is gezocht vanaf 1989.

P= free text via Chronic near obstructive near pulmonary near disease, thesaurustermen "Lung-Diseases-Obstructive"/ all subheadings or "Bronchitis-Chronic"/ all subheadings or "Pulmonary-Emphysema"/ all subheadings or "Pulmonary-Disease-Chronic-Obstructive"/ all subheadings.
Inperking tot vier talen (nederlands, engels, duits, frans), zo mogelijk op studietype via zoekfilters voor onder andere systematische reviews/meta-analyses of rct's.

Naar rookstatus en geslacht is een aparte zoekactie gedaan waarbij de P en de talen gecombineerd zijn met de termen hieronder genoemd bij resp 1 = rookstatus en 2 = geslacht. Voor de vragen hieronder genoemd is alleen in het resultaat (in de full text) gekeken of deze van invloed zijn.
Per vraag wordt beknopt de zoekactie aangegeven, + = operator "and".

| Uitgangsvraag | Beschrijving searchstrategie voor Medline |
|---|---|
| **Hoofdstuk 15. Onderhoudsbehandeling van stabiel COPD** | |
| Is er een relatie tussen klachten (hoesten, kortademigheid, sputumproductie) en GOLD stadium? | Klachten: "Cough"/ all or "Respiratory-Sounds"/ all or "Sputum"/ all en de free text hiervoor.<br>Gold stadium: health status |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus (1) en het geslacht (2), de effectiviteit (3) (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van ß2-agonisten (5)? | 1. Rookstatus: "Smoking"/ all or "Smoking-Cessation"/ all or "Tobacco-Use-Disorder"/ all or "Tobacco-Smoke-Pollution"/ all.<br>2. Geslacht: belangrijkste termen, sex ratio or "Sex-Factors" or gender or "Gender-Identity" or "Sex-Characteristics" or "Sex-Differentiation"/ all or "Sex-" or "Sex-Determination-Analysis"/ all or "Women's-Health"/ all<br>Zoekactie P + 3 + 4 + 5<br>3. Effectiviteit uitgedrukt in : "Forced-Expiratory-Volume"/ all or "Respiratory-Function-Tests"/ all or explode "Functional-Residual-Capacity"/ all or explode "Vital-Capacity"/ all or explode "Spirometry"/ all or de free text termen voor deze termen or tiffeneau or (flow near volume near curve) or fvc or (forced near vital near capacity)<br>Of klachten (zie hierboven) of "Activities-of-Daily-Living"/ all, explode "Leisure-Activities"/ all, explode "Work"/ all, "Quality-of-Life"/ all subheadings<br>4. administration-and-dosage in sh or optimal* near dos* or (low near dos*) or (high near dos*) or (chang* near dos*)<br>5. ß2-agonisten:<br>kortwerkend: Terbutaline, Salbutamol, Fenoterol, Albuterol,<br>langwerkend: Salmeterol, Formoterol |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, | Zoekactie P + 3 + 4 + 6<br>6. anticholinergica:<br>Kortwerkend: Ipatropium |

| | |
|---|---|
| inspanningsvermogen) en optimale dosering van anticholinergica(6)? | Langwerkend: Tiotropium |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van de combinatie van kortwerkende luchtwegverwijders (7)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 7.<br>combinatie kortwerkend = Terbutaline or Salbutamol or Fenoterol or Albuterol<br>or Ipatropium |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van inhalatiecorticosteroïden (8)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 8<br>8. Beclomethason (beclometason) or Budesonide or Fluticason or Triamcinilon |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van de combinatie van inhalatiecorticosteroïden en langwerkende ß2-agonisten? | Zoekactie P + 3 + 4 + 8 en (Salmeterol or Formoterol) |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van mucolytica (9) en anti-oxidantia (10)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 9 +10<br>9. Acetylcysteïne (acetylcysteine) or Broomhexine or Carbocysteïne<br>10. Antioxidants/ all or Oxidants/all |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering theofylline (11)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 11<br>11. Theofylline |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van orale corticosteroïden(12)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 12<br>12. "Prednisone"/ all or explode "Prednisolone"/ all |
| Wat is, rekening houdend met de rookstatus en het geslacht, de effectiviteit (vermindering klachten, kwaliteit van leven, mate van bronchusobstructie, inspanningsvermogen) en optimale dosering van antibiotica (13)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 13<br>13. explode "Anti-Bacterial-Agents"/ all |
| Is er verschil in effectiviteit (vermindering klachten) bij gebruik van verschillende toedieningsvormen(14)? | Zoekactie P + 3 + 4 + 14<br>14. Aerosol (autohaler) or qvar or powder inhaler (turbuhaler, diskhaler, diskus) or mdr or inhalation chamber (volumatic, nebuhaler)<br>Zoektermen: administration-inhalation/all or metered-dose-inhalers/all or qvar or (autohaler near device) or (powder near inhaler) or turbuhaler? or diskhaler? or discus or explode nebulizers-and-vaporizers/all |
| **Hoofdstuk 16. Medicamenteuze behandeling van een exacerbatie** | |

| | |
|---|---|
| Wat wordt verstaan onder een exacerbatie (15)? | Zoekactie P + 13 + 15<br>15. Exacerbatie<br>exacerbation or (complications in sh) |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van luchtwegverwijders? | Zoekactie P + 3 + 4 |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van antibiotica? | Zoekactie P + 3 + 4 + 13 |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van de combinatie van corticosteroïden en antibiotica? | Zoekactie P + 3 + 4 + 12 + 13 |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van orale corticosteroïden? | Zoekactie P + 3 + 4 + 12 |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van inhalatiecorticosteroïden? | Zoekactie P + 3 + 4 + 12 |
| Wat is de effectiviteit (vermindering klachten (benauwdheid), sputumproductie, hoesten, blijvende morbiditeit, mortaliteit) en optimale dosering van theofylline? | Zoekactie P + 3 + 4 + 11 |
| Is er verschil tussen de verschillende toedieningsvormen van de medicatie bij een exacerbatie van COPD? | Zoekactie P + 14 + 15 |
| **Hoofdstuk 17. Farmacologische ondersteuning bij stoppen met roken** | |
| Welke farmacologische ondersteuning is zinvol voor het stoppen met roken door patiënten met COPD? | Zoekactie in Cochrane stoppen met roken gebruikte termen: smoking cessation |
| **Hoofdstuk 18. Alternatieve medicatie** | |
| Zijn alternatieve geneesmiddelen (homeopathie) (16) effectief als onderhoudsbehandeling bij stabiel COPD? | Zoekactie P + 16<br>16. explode "Complementary-Therapies"/ all subheadings |
| **Hoofdstuk 19. Medicatie bij end-stage COPD** | |
| Wanneer is de patiënt in de terminale fase (17)? | Zoekactie P + 17<br>17. disease-progression/all or terminally-ill/all or explode treatment-outcome/all or (end near stage) or (terminall* near ill) or (severe near ill*) or (end near phase) |

| | |
|---|---|
| Is er medicatie (morfine, zuurstof, dormicum, antidepressivum) (18) bekend die effectief (vermindering kortademigheid) is voor patiënten in de terminale fase van COPD? | Zoekactie P + 17 + 18<br>18. hypnotics-and-sedatives/all or explode morphine/all or explode analgesics/all or explode oxygen-inhalation-therapy/all or midazolam/all or explode antidepressive-agents/all or explode benzodiazepines/all |
| **Hoofdstuk 20. Organisatie** | |
| Geen uitgangsvragen voor searches | |