

KNMP-richtlijn COPD

Geautoriseerd 20 maart 2014

Kernaanbevelingen KNMP-richtlijn COPD

Aanbevelingen algemeen

- Draag bij aan de medicamenteuze behandeling van COPD patiënten, door de genees- en hulpmiddelen te beoordelen, te bewaken en de patiënt in het gebruik te begeleiden (zie 2.3).
- Maak over de COPD-zorg inhoudelijke en organisatorische afspraken met ketenpartners, zoals andere apothekers, huisartsen, praktijkondersteuners, longartsen, longverpleegkundigen, diëtisten, fysiotherapeuten, wijkverpleegkundigen en thuiszorgmedewerkers (zie 3.2).
- Verifieer de juistheid van de diagnose COPD. De medicamenteuze behandeling van klachten is veelal gestart voordat de diagnose COPD definitief is. Zekerheid over de indicatie is essentieel om de juiste farmaceutische zorg te verlenen (zie 2.3.4 en [2][3][9]).
- Richt interventies op COPD patiënten die hun medicatie niet goed gebruiken en spoor deze mensen actief op (zie 2.3.4 en [6][29][36]).
- Bevorder het zelfmanagement van patiënten met COPD door begeleiding en adviezen op maat te geven, zoals gerichte informatievoorziening en ondersteuning rondom het stoppen met roken, het beweeggedrag en het juiste gebruik van medicatie (zie 2.3.4 en [29] [37] [38] [39][45]).
- Vergroot de actieve betrokkenheid van de patiënt bij zijn/haar behandeling door het gebruik van een individueel zorgplan te stimuleren, deze gezamenlijk in te vullen en de toegang hiertoe te vergemakkelijken (zie 2.2).

Aanbevelingen farmacotherapeutische behandeling

- Maak bij COPD onderscheid tussen drie patiënten categorieën (lichte, matige en ernstige ziektelast), waarbij de indeling gebaseerd is op spirometrie, de mate en ernst van symptomen, en de ernst en frequentie van exacerbaties (zie 1.2, 2.3.1 en [2][3]).
- Laat de geneesmiddelkeuzes bij de behandeling van COPD afhangen van de individuele respons en kenmerken (zoals mate van ziektelast en comorbiditeit)(zie 2.3.1 en [3]).
- Adviseer te starten met bronchusverwijders bij COPD patiënten met symptomen van dyspnoe (zie 2.3.1). Leg uit dat het doel van het gebruik van bronchusverwijders het bevorderen van een zo volledig mogelijke uitademing is, wat een positief effect heeft op de inspanningscapaciteit. Licht toe dat de kwaliteit van leven nauw samen hangt met de mate waarin de dyspnoe klachten onder controle zijn [45].
- Ga per patiënt na of de klachten gecontroleerd kunnen worden met kortwerkende (zo nodig gebruik of onderhoud) en/of met langwerkende bronchusverwijders (als onderhoud). Geef bij een onderhoudsbehandeling de voorkeur aan een langwerkende bronchusverwijder vanwege het gebruiksgemak (zie [12][13][14]).
- Overweeg een onderhoudsbehandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS) bij COPD patiënten die, ondanks behandeling met een langwerkende luchtwegverwijder, twee of meer exacerbaties in het voorafgaande jaar hebben gehad (zie 2.3.1 en [19]).
- Controleer en evalueer (periodiek) bij gebruik van ICS de indicatie en het effect (op exacerbaties): overweeg op den duur een proefstop van de ICS bij patiënten met stabiel COPD of bij patiënten waarbij de exacerbaties niet afnemen (zie 2.3.1 en [19] [20]).
- Wees alert dat COPD patiënten geen langdurige monotherapie met een ICS krijgen, omdat het minder effectief is dan de combinatie van ICS met een langwerkende bronchusverwijder (zie 2.3.1 en [19]).
- Licht de COPD patiënt voor over de verschijnselen van een exacerbatie, hoe deze tijdig herkend kunnen worden, welke medicatie hierbij gebruikt kan worden en wanneer contact met de arts opgenomen dient te worden (zie 2.3.4 en [16][17][18]).
- Overleg vóór het starten van een onderhoudsbehandeling met antibiotica met de voorschrijver over het doel en het evaluatiemoment van de behandeling en leg dit vast. Onderhoudsbehandeling met antibiotica bij COPD is off-label (zie 2.3.1 en [18][32]).

- Beoordeel of de comorbiditeiten van de COPD patiënt adequaat worden behandeld. Veel voorkomende comorbiditeiten zijn: hartfalen, atriumfibrilleren, hoge bloeddruk, depressie, angst, spierdysfunctie, diabetes, osteoporose en longkanker (zie 1.2, 2.3.2 en [4]).
- Adviseer COPD-patiënten dagelijks voldoende calcium en vitamine D in te nemen en voldoende te bewegen, omdat ze een verhoogd risico hebben op osteoporose en wervelfracturen (zie 2.3.1 en [28]).
- Controleer bij patiënten die langdurig hoge doseringen orale corticosteroiden (gaan) gebruiken of er een indicatie is voor osteoporoseprofylaxe met bisfosfonaten of voor een botdichtheidsmeting (zie 2.3.1 en [28]).
- Adviseer bij bètablokkers met een lage dosis te beginnen en deze langzaam te verhogen. Informeer dat het vermijden van bètablokkers bij COPD in de meeste gevallen niet nodig is. De voordelen van een cardioselectieve bètablokker bij ischaemische hartziekten en hartfalen wegen ruimschoots op tegen een potentieel risico bij patiënten met COPD (zelfs bij ernstig COPD) (zie 2.3.2 en [26]).
- Adviseer terughoudend bij acclidinium, glycopyrronium, indacaterol, olodaterol (langwerkende bronchusverwijders) en roflumilast (fosfodiësterase remmer) totdat meer bekend is over de lange termijn effecten en veiligheid van deze nieuwe middelen. Houd hierbij rekening met het kostenaspect (zie tabel 3 en [13][14][15]).
- Informeer arts en patiënt dat zelden ademhalingsproblemen optreden, indien opioïden worden gedoseerd op geleide van de pijn. Opioiden kunnen zeer effectief zijn bij dyspnoeclachten in het eindstadium van COPD [27].
- Raad behandeling met theofylline - gezien de toxiciteit en het relatief lage effect- niet aan, tenzij therapie met andere bronchusverwijders niet mogelijk of onvoldoende effectief is [21][22].
- Ga bij de keuze van een inhalatortype na of deze het meest geschikt is voor de patiënt (zie 2.3.4 en [23][24]).
- Streef bij het gelijktijdig gebruik van verschillende inhalatiemiddelen naar uniformiteit in toedieningsvorm en -systeem (zie 2.3.4 en [23][24]).
- Gebruik waar mogelijk uniforme landelijk gedragen protocollen voor inhalatie-instructie (zie 2.3.4 en [30][31]).
- Controleer periodiek de inhalatietechniek bij COPD patiënten die inhalatiemedicatie gebruiken, omdat tijdens chronisch gebruik vaak ongemerkt gebruiksfouten ontstaan (zie 2.3.4 en [29][30][34][35]).

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1	Inleiding	5
	1.1 Reikwijdte richtlijn	5
	1.2 COPD	5
	1.3 Kengetallen COPD	6
Hoofdstuk 2	Farmaceutisch beleid	7
	2.1 Algemene doelstellingen COPD-zorg	7
	2.2 Behandelingsovereenkomst	7
	2.3 Farmaceutische behandeling	8
	2.3.1 Beoordeling behandelstappen bij COPD	8
	2.3.2 Medicatiebewaking	13
	2.3.3 Gereedmaken voor uitgifte	15
	2.3.4 Begeleiding van de patiënt met COPD	15
Hoofdstuk 3	Praktijkvoering	22
	3.1 Interne praktijkorganisatie	22
	3.2 Externe organisatie	22
Hoofdstuk 4	Totstandkoming	23
Hoofdstuk 5	Afkortingen	24
Hoofdstuk 6	Noten	25
Hoofdstuk 7	Referenties	52

1. Inleiding

1.1 Reikwijdte

In de KNMP-richtlijn COPD staan aanbevelingen voor de openbare apotheker¹ over farmaceutische zorg aan mensen met COPD. De aanbevelingen zijn geschreven met goede zorg voor ogen. Voor implementatie van de aanbevelingen van deze richtlijn is samenwerking met andere zorgverleners in de vorm van een multidisciplinair zorgprogramma of zorgproduct een voorwaarde. De richtlijn sluit aan bij bestaande richtlijnen en standaarden van de beroepsgroep en bij standaarden en richtlijnen van andere beroepsgroepen. Aanbevelingen voor de multidisciplinaire samenwerking staan beschreven in de Zorgstandaard COPD van de Long Alliantie Nederland [1].

1.2 COPD

COPD is een aandoening die wordt gekenmerkt door een niet volledig reversibele luchtwegobstructie die in het algemeen progressief is. Deze obstructie wordt veroorzaakt door een abnormale ontstekingsreactie van de longen op schadelijke deeltjes of gassen. Deze chronische ontstekingsreactie kan vervolgens leiden tot afbraak van parenchymaal weefsel (wat resulteert in emfyseem) en verstoring van de normale herstellen afweermechanismes (wat resulteert in fibrose van de smalle luchtwegen). Hiervoor lijkt een genetische predispositie te zijn. Door de bronchiolaire afwijkingen kan onvolledig worden uitgeademd: dit wordt dynamische hyperinflatie ('airtrapping') genoemd. COPD is dus het resultaat van een wisselwerking tussen genetische en omgevingsfactoren. COPD komt met name voor bij (ex-)rokers ouder dan 40 jaar en wordt gekenmerkt door chronische en progressieve dyspnoe klachten en hoesten, al of niet in combinatie met slijm opgeven. De correlatie tussen de gepresenteerde klachten en beperkingen en de ernst van de luchtwegobstructie en het longfunctieverlies is matig. Genezing van COPD is niet mogelijk, maar de ziektelast kan wel verminderd worden en de progressie van de aandoening is af te remmen.

Roken is verreweg de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van COPD. COPD ontwikkelt zich pas na jarenlange blootstelling aan roken. Er is een duidelijke correlatie tussen de totale tabaksconsumptie en de ernst van de longfunctievermindering. De relatie tussen passief roken en een verminderde longfunctie is minder duidelijk. Blootstelling aan rook van anderen leidt wel tot meer luchtwegklachten en draagt bij aan een toename van de totale 'long-belasting' van geïnhalede deeltjes en gassen. Naast roken kan ook langdurige blootstelling aan gruisstof, chemische stoffen en luchtvervuiling – zowel binnen- als buitenshuis- COPD veroorzaken.

In deze richtlijn worden de criteria van de Long Alliantie Nederland gevolgd, waarbij COPD patiënten op ernst van ziektelast worden ingedeeld in drie groepen: licht, matig en ernstig[1][2][3].

Symptomen en korte termijn complicaties

De acute symptomen van COPD zijn longklachten, zoals benauwdheid en kortademigheid al dan niet gepaard gaand met hoesten en opgeven van slijm. Deze longklachten hebben een vermindering van het inspanningsvermogen tot gevolg.

- Systemische afwijkingen zoals verminderde spiermassa, gewichtsverlies gepaard gaande met vermindering van bewegingsfunctie en mobiliteit;
- Pulmonale hypertensie;
- Psychische problemen, zoals moeheid en depressiviteit.

Patiënten die behandeld worden voor COPD verkeren meestal in een 'stabiele' situatie. Tijdens de gehele ziekteperiode, kunnen echter exacerbaties optreden in de vorm van ernstige ademhalingsklachten (benauwdheid en snel ademhalen). Exacerbaties kunnen worden uitgelokt door bijvoorbeeld virale en bacteriële luchtweginfecties of omgevingsfactoren zoals luchtvervuiling. Onbehandeld kunnen exacerbaties levensbedreigend zijn. De frequentie en de ernst van exacerbaties is mede bepalend voor de indeling op ziektelast [3][16].

1. In deze richtlijn wordt van apotheker gesproken, hiermee wordt de openbare apotheker bedoeld. De gevestigde apotheker is eindverantwoordelijk voor de kwaliteit van de geleverde zorg en de benodigde deskundigheid. Een aantal in deze richtlijn beschreven zorghandelingen is in de apothekorganisatie gedelegeerd aan tweede apothekers, apothekersassistenten, farmaceutisch consultants en andere apothekemedewerkers.

Onderscheid tussen COPD, astma en hartfalen

Klachten die op COPD wijzen kunnen ook veroorzaakt worden door andere aandoeningen, zoals astma of hartfalen. Het is belangrijk te differentiëren tussen deze mogelijke diagnoses.

COPD onderscheidt zich in grote mate van astma. COPD wordt voornamelijk veroorzaakt door roken, terwijl astma meestal geassocieerd is met atopie. COPD treedt normaliter pas op boven de 40 jaar, maar astma kan al vanaf de kinderleeftijd aanwezig zijn. Bij COPD zijn de klachten complex en niet volledig reversibel met een progressief beloop. Astma kent reversibele klachten met een wisselend maar doorgaans gunstig beloop na behandeling. Mensen met COPD hebben een verminderde levensverwachting terwijl deze bij mensen met astma normaal is. Bij patiënten ouder dan 40 jaar is het onderscheid tussen astma en COPD soms lastig, vooral als zij ook roken. Bij patiënten met astma kunnen op middelbare leeftijd door roken of door onvoldoende behandeling structurele veranderingen ontstaan in de luchtwegen en het longparenchym, waardoor de luchtwegvernauwing naast een reversibele ook een irreversibele component krijgt. Bij patiënten met kenmerken van beide aandoeningen wordt de dubbeldiagnose COPD én astma gesteld. Bij deze patiënten is de diagnose astma bepalend voor het medicamenteuze beleid. Diagnostiek van hartfalen wordt bemoeilijkt in aanwezigheid van COPD door aanzienlijke overeenkomsten in symptomatologie en in bevindingen bij diagnostische testen. Bovendien is hartfalen een veelvoorkomende comorbiditeit: grofweg 30% van de patiënten met stabiele COPD hebben enige mate van hartfalen [4].

1.3 Kengetallen COPD

Prevalentie van COPD in Nederland

In Nederland hebben meer dan 350.000 mensen COPD. Naar schatting komt COPD voor bij 2,4% van de mannen en bij 1,7% van de vrouwen. Waarschijnlijk komt bij één op de drie oudere rokers een nog niet gediagnosticeerde COPD voor, het betreft meestal een lichtere vorm van COPD. Het aantal mensen met COPD zal naar verwachting de komende jaren sterk toenemen, met name het aantal gevallen met een lichtere vorm van COPD. Dit is te verklaren door de demografische ontwikkelingen (groei en vergrijzing van de bevolking) en het rookgedrag in de afgelopen decennia. COPD gaat gepaard met een hoge mortaliteit en was in 2012 verantwoordelijk voor circa 5% van alle sterfgevallen in Nederland. Waarschijnlijk is COPD rond het jaar 2020 wereldwijd gezien de derde doodsoorzaak. De economische impact van COPD is groot, onder andere vanwege de indirecte kosten. Zo is COPD op dit moment de vijfde oorzaak van arbeidsverzuim [5].

Kengetallen COPD in de apotheek

De prevalentie van COPD in Nederland is ongeveer 2%. Hiervan uitgaande begeleidt de apotheker in een gemiddelde Nederlandse apotheek circa 160 COPD-patiënten (90 mannen en 70 vrouwen) per jaar. Per jaar wordt bij 2 op de 1000 mensen COPD gediagnosticeerd, wat neerkomt op ongeveer 16 nieuwe COPD-patiënten per apotheek [5].

2. Farmaceutisch beleid

2.1 Algemene doelstellingen COPD-zorg

De apotheker draagt door het verlenen van farmaceutische zorg bij aan het behalen van de algemene doelstellingen van COPD-zorg.

De behandeldoelen bij patiënten met COPD zijn:

Op korte termijn:

- verminderen van de klachten;
- verbeteren van het inspanningsvermogen;
- voorkómen en behandelen van exacerbaties;
- verbeteren van de ziektegerelateerde kwaliteit van leven;

Op langere termijn:

- voorkómen of vertragen van een versnelde achteruitgang van de longfunctie (FEV1);
- uitstellen of voorkómen van complicaties, invaliditeit en arbeidsongeschiktheid;
- verbeteren van de overleving.

COPD als longaandoening met systemische effecten vraagt om een geïntegreerde aanpak, waarbij ziekte-uitleg, zelfmanagement van alle aspecten van de ziekte, stoppen-met-roken begeleiding, begeleiding bij medicatiegebruik, bewegen, optimalisatie van de voedingstoestand en reactivatie of zelfs revalidatie een rol spelen. Farmaceutische zorg - vaak als onderdeel van multidisciplinaire interventies - gericht op patiënteducatie en zelfmanagement, draagt bij aan een betere inhalatietechniek, verbeterde therapietrouw, minder ziekenhuisopnames en minder bezoeken aan de huisarts [8][6][29][34][46].

Door het bevorderen van zelfmanagement kan de patiënt zelf bewust beslissingen en verantwoordelijkheid nemen over zijn farmaceutische zorg.

2.2 Behandelingsovereenkomst

Overeengekomen zorg

De apotheker geeft uitleg over het COPD-zorgaanbod aan mensen met COPD, waarbij de diagnose is vastgesteld. Het moment van eerste uitgifte van geneesmiddelen valt niet altijd samen met deze diagnose (zie 2.3.4). Zo nodig wordt deze uitleg over het COPD-zorgaanbod ondersteund met schriftelijk informatiemateriaal. Binnen de reikwijdte van deze richtlijn stelt de apotheker in samenspraak met de patiënt de individueel benodigde en gewenste zorg vast in een individueel zorgplan (zie 1.1 en [1][45]). Dit zorgplan wordt afhankelijk van de behoefte van de patiënt zo nodig aangepast. Hierbij wordt rekening gehouden met de specifieke omstandigheden van de patiënt en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid. Adequate voorlichting, aansluitend op informatie van andere zorgverleners en afgestemd op lokale ketenzorgafspraken (zie 3.2), is hierbij een voorwaarde.

Patiëntendossier

De apotheker voert aanleg, toepassing en beheer van het patiëntdossier uit volgens de KNMP richtlijn Patiëntendossier. Voor adequate medicatiebewaking dient de contra-indicatie COPD te worden vastgelegd [9]. Indien noodzakelijk voor de te verlenen COPD-zorg, zorgt de apotheker ervoor de beschikking te hebben over of inzage te hebben in de volgende gegevens:

- Patientkenmerken voor de juiste begeleiding van adequaat medicatie gebruik: beperkte handfunctie of hand-longcoördinatie, cognitieve beperkingen, visuele-, gehoor- of taalbeperking, verminderde mobiliteit en deelname aan een vastenperiode;
- Algemene gegevens met betrekking tot de COPD behandeling en tevens wie de behandelaars zijn en welke controles plaatsvinden [45];

- Medische gegevens met betrekking tot COPD: maand en jaar waarin diagnose gesteld is, ziektelast-indeling, actuele rookstatus en het rookgedrag, uitgedrukt in aantal 'pack years' oftewel het aantal jaren dat iemand een pakje per dag heeft gerookt (= jaren x sigaretten per dag/20);
- Gegevens voor monitoring van de behandeldoelen: uitkomsten van de spirometrie (zoals FEV1-waarden), ziektegerelateerde gezondheidstoestand volgens de patiënt (bijvoorbeeld CCQ- of (m)MRC- score [10]) en BMI. Inzicht in deze gegevens is van belang voor alle behandelaars die bij een COPD-patiënt betrokken zijn. Op basis van de WGBO ziet de apotheker de gegevens in ten behoeve van de farmacotherapeutische behandeling [11].

2.3 Farmaceutische behandeling

De farmaceutische behandeling bestaat uit zorghandelingen die voor alle COPD-patiënten worden uitgevoerd. Een kerntaak van de apotheker hierin is het ter hand stellen van geneesmiddelen.

Ter hand stellen omvat het controleren van de farmacotherapie, de medicatiebewaking, het voor uitgifte gereed maken van genees- en hulpmiddelen, dossiervorming, het uitgeven en het begeleiden van het geneesmiddelgebruik. Ook het afleveren van hulpmiddelen met de bijbehorende begeleiding en de continue zorg, vallen onder de farmaceutische behandeling.

2.3.1 Beoordeling behandelstappen bij COPD

De apotheker beoordeelt of het geneesmiddel- en hulpmiddelgebruik volgens de landelijke richtlijnen en/of lokale afspraken (zoals FTO) of individueel zorgplan wordt ingezet en of op valide gronden hiervan wordt afgeweken. Zo nodig treedt de apotheker in overleg met de behandelende arts. De apotheker legt resultaten uit het besprokene vast in het patiëntendossier.

Keuze van geneesmiddelen bij stabiele COPD

Bij stabiele COPD wordt de ziektelast ingedeeld in drie patiëntcategorieën: lichte, matige, of ernstige ziektelast. Deze indeling geschiedt op basis van (o.a.) spirometrie, het aantal exacerbaties, de mate/ernst van de symptomen en beperkingen, en de mate van adaptatie van de ziekte op alle relevante domeinen (zie tabel 1 en 2)[3]. In het algemeen geldt dat geneesmiddelkeuzes voor alle categorieën afhangen van de individuele respons en kenmerken (zoals comorbiditeit) van de COPD-patiënt. Medicamenteuze interventies bij COPD dienen altijd samen te gaan met niet-medicamenteuze maatregelen. Stoppen met roken is veruit de meest effectieve behandelingsoptie om een (versnelde) progressie van de ziekte te voorkomen.

- **Bij lichte ziektelast**

Patiënten met weinig symptomen en een gering risico op exacerbaties en/of geringe luchtwegobstructie (vallend in de categorie 'lichte ziektelast'), worden in eerste instantie 'zo nodig' behandeld met een kortwerkende bronchusverwijder. Het doel van de behandeling met bronchusverwijders is het bevorderen van een zo volledig mogelijke uitademing, teneinde het mechanisme van dynamische hyperinflatie ('airtrapping') bij COPD te verminderen [14].

Proefondervindelijk wordt nagegaan of een kortwerkende bèta-2 agonist of een kortwerkende muscarine antagonist, of -in tweede instantie - een combinatie van beide kortwerkende bronchusverwijders het meest werkzaam is, daarbij rekening houdend met eventuele comorbiditeit (zie hoofdstuk 2.3.2). Indien kortwerkende bronchusverwijders onvoldoende effect hebben of indien er sprake is van meer symptomen (maar nog steeds een gering risico op exacerbaties en/of geringe luchtwegobstructie) wordt aangeraden een onderhoudsbehandeling te starten met een langwerkende bronchusverwijder. De keuze wordt mede bepaald door de comorbiditeit (zie hoofdstuk 2.3.2) [13]. Bij onvoldoende effect kan, indien mogelijk, naar de andere categorie langwerkende bronchusverwijders worden overgestapt.

Als ook hiermee onvoldoende verbetering bereikt wordt op de symptomen, kunnen langwerkende middelen uit twee verschillende categorieën gecombineerd worden. Deze groep patiënten kan tevens nog steeds baat hebben bij kortwerkende bronchusverwijders, afzonderlijk of in combinatie met (verschillende) langwerkende bronchusverwijders [12][13][14].

- **Bij matige of ernstige ziektelast**

Bij COPD patiënten die, ondanks een onderhoudsbehandeling met langwerkende bronchusverwijders, twee of meer exacerbaties per jaar hebben (en derhalve vallen in de categorie ‘matige of ernstige ziektelast’), kan een onderhoudsbehandeling met een inhalatiecorticosteroid overwogen worden. Voor het inhalatiecorticosteroid geldt dat deze in (de geïndiceerde) voldoende hoge dosering én in combinatie met een langwerkende bronchusverwijder voorgeschreven moet worden (zie tabel 3)[19]. Een andere optie bij frequente exacerbaties is een combinatie van twee verschillende langwerkende bronchusverwijders. Zowel langwerkende anticholinergica als langwerkende bèta-2-agonisten reduceren het risico op exacerbaties. Bij patiënten met chronische bronchitis, waarbij het niet lukt om het aantal exacerbaties terug te dringen, kan toevoeging van een PDE-4 remmer aan deze behandeling overwogen worden [15].

Bij afname van het aantal exacerbaties wordt de behandeling voortgezet, maar wel periodiek (jaarlijks) geëvalueerd. Hierbij dient de meerwaarde van het gebruik van inhalatiecorticosteroiden kritisch bekeken te worden: langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroiden kan aanleiding geven tot bijwerkingen, zoals lokale (oropharyngeale) klachten en een toename van de kans op pneumonieën [20]. Bij patiënten met stabiel COPD kan - op den duur- overwogen worden de behandeling met inhalatiecorticosteroiden te staken en het verdere beleid te laten afhangen van het al of niet optreden van exacerbaties of een geleidelijkere toename van de klachten in de aansluitende drie maanden. Het staken van ICS leidt, vooral bij patiënten met een FEV1 >50% (van voorspeld), vaak niet tot nieuwe exacerbaties [20].

Bij uitzondering kan theofylline als proefbehandeling geprobeerd worden indien de combinatie van bèta-2-agonisten én anticholinergica én inhalatiecorticosteroiden onvoldoende effect heeft of niet mogelijk is [21]. Omdat bij de toepassing van theofylline rekening gehouden moet worden met de geringe therapeutische breedte, de (soms ernstige) bijwerkingen en interacties met andere medicatie, is er slechts een zeer beperkte plaats voor dit middel in de behandeling van COPD [22]. Onderhoudsbehandeling met zuurstof is aangewezen bij patiënten met COPD met een persisterende hypoxie [42].

Tabel 1: Indeling COPD op ziektelast [LAN 2013]

Mate van ziekte last	
Categorie	Criteria voor indeling
I: lichte ziektelast	<ul style="list-style-type: none"> • FEV1 > 50% van voorspeld • Zonder ernstige klachten of beperkingen door dyspnoe (MRC<3) • Zonder ernstige adaptatieproblemen • Zonder verminderde voedingstoestand • Zonder frequente exacerbaties (≤ 1 per jaar) • Geringe mate van beïnvloeding ziektelast door comorbiditeit
II: matige ziektelast	<ul style="list-style-type: none"> • Voldoet aan criteria voor nadere analyse (zie tabel 2) • Behandeling dichtbij huis is mogelijk, maar infrequente, uitgebreidere monitoring (en evt. bijsturen van de behandeling) in de tweede lijn is noodzakelijk (NB deze groep is gebaat bij gedeeld zorg van eerste en tweede lijn).
III: ernstige ziektelast	<ul style="list-style-type: none"> • Voldoet aan criteria voor nadere analyse (zie tabel 2) • Intensieve begeleiding in tweede of derde lijn (bijv. door middel van multidisciplinaire revalidatie) is noodzakelijk.

Tabel 2: Criteria voor nadere analyse COPD- patiënt [LAN 2013]

Criteria	
Diagnostische problemen	Niet/onvoldoende bereiken behandeldoelen, ondanks adequate therapie
<ul style="list-style-type: none"> • COPD op jonge leeftijd (arbitrair ≤ 50 jaar) • Ernstige persisterende fysiologische beperking (FEV1 < 50% pred of <1,5 l absoluut) • Verdenking op andere/bijkomende oorzaak van de klachten • Nooit gerookt en geen onderbehandeld astma • Ongewenst gewichtsverlies (> 5% per maand of >10% per 6 mnd) of BMI < 21, VVMi < 16 (man) of <15 (vrouw)), zonder andere verklaring. • Verdenking hypoxemie (bijv. perifere zuurstof saturatie $\leq 92\%$, desaturatie bij inspanning >3% of $\leq 90\%$ absoluut) 	<ul style="list-style-type: none"> • Persisterend forse klachten en problemen kwaliteit van leven, gerelateerd aan COPD (bijv. CCQ ≥ 2, MRC ≥ 3) • Ernstige persisterende fysiologische beperking (FEV1 < 50% pred of <1,5 l absoluut) • Snel progressief beloop (toename dyspnoe, afname inspanningsvermogen), ook bij stabiele FEV1 • Progressief longfunctieverlies (bijv. FEV1 > 150ml/jaar) over meerdere jaren • Mogelijke indicatie voor zuurstofbehandeling • Mogelijke indicatie voor longrevalidatie • Matig tot ernstige adaptatieproblemen • ≥ 2 exacerbaties afgelopen jaar, waarvoor orale steroiden gebruikt

CCQ = Clinical COPD Questionnaire FEV1= Forced Expiratory Volume in 1 second, MRC = Medical Research Council Dyspnoea score, VVM-i = Vetvrije Massa index (kg/m²)

Keuze van geneesmiddelen bij exacerbaties

Bij de behandeling van exacerbaties kan onderscheid gemaakt worden in lichte (extra medicatie in de thuissituatie zonder tussenkomst van arts), matige (extra medicatie in de thuissituatie met tussenkomst van arts) en ernstige (ziekenhuisopname) exacerbaties.

Exacerbaties worden in eerste instantie behandeld met intensieve bronchusverwijdende therapie door toediening via een voorzetkamer, door het (opnieuw) starten van kortwerkende bronchusverwijders, het tijdelijk verdubbelen van de dosis of het combineren van twee soorten kortwerkende bronchusverwijders [16][17]. Bij onvoldoende effect wordt de behandeling aangevuld met een stootkuur van 1dd 30 mg predniso(lo)n gedurende vijf (tot maximaal veertien) dagen.

Een antibioticum (amoxicilline, doxycycline of een ander breed spectrum middel) gedurende 5-10 dagen(tot 72 uur na het normaliseren van de temperatuur) kan worden ingezet als er sprake is van:

- klinische infectieverschijnselen zoals koorts (temp > 38°C) of algemeen ziek zijn of
- bekende zeer slechte longfunctie (FEV1 < 30%) of
- een andere risicofactor voor een ernstig beloop (zoals leeftijd ≥ 65 jaar, ademhalingsfrequentie ≥ 30 /min, systolische bloeddruk < 90 mmHg, nierfunctiestoornis, desoriëntatie in tijd, plaats of persoon of
- onvoldoende verbetering na 2-4 dagen behandeling met predniso(lo)n [18].

Bij een ziekenhuisopname (ernstige exacerbatie) wordt het inzetten van zuurstof behandeling aanbevolen indien de uitslag van de arteriële bloedgasanalyse of van de zuurstofsaturatie meting daartoe aanleiding geeft [43].

Keuze inhalatietoedieningsvorm/-hulpmiddel

Toediening van geneesmiddelen is in principe per inhalatie, enkele uitzonderingen daargelaten. Het doel van inhalatietherapie is het geneesmiddel direct in de longen te brengen, waardoor het sneller werkt, de benodigde dosering lager is en er minder kans bestaat op systemische bijwerkingen. De vele verschillende inhalatietoedieningsvormen en -hulpmiddelen die beschikbaar zijn, worden in de volgende groepen ingedeeld: poederinhalatoren, dosisaërosolen (met voorzetkamer), inademinggestuurde dosisaërosolen, softmist inhalers en vernevelapparatuur [23]. Toediening via een dosisaërosol, soft-mist inhaler en poederinhalator is voor de werkzaamheid voor de overgrote meerderheid van de patiënten vergelijkbaar. Deze toedieningsvormen zijn minder bewerkelijk dan toediening via een vernevelaar [24].

Bij de keuze van een inhalatortype gaat de apotheker na of de patiënt bewust kan inhaleren en een adequate hand-longcoördinatie heeft. Afhankelijk van de mate van coördinatie en de inspiratoire luchtstroomsterkte (inademingsstroom) wordt het meest geschikte inhalatortype gekozen (zie stroomdiagram noot [23]). Bij gebruik van verschillende middelen wordt gestreefd naar uniformiteit in toedieningsvorm en – systeem.

Keuze bij osteoporoseprofylaxe

De apotheker adviseert de patiënt met COPD over het belang van goede voeding (zoals voldoende calcium en vitamine D inname), voldoende beweging en blootstelling aan zonlicht, om zo botvorming te stimuleren: COPD patiënten hebben een verhoogd risico op osteoporose en wervelfracturen. Enerzijds neemt met de ernst van de COPD het risico op osteoporose toe: de aanwezigheid van emfyseem, verminderde mobiliteit, een afname van de BMI en een lage vetvrije massa bij een COPD patiënt worden geassocieerd met het vóórkomen van osteoporose. Anderzijds vergroot het systemisch gebruik van corticosteroiden door COPD patiënten het risico op osteoporose. De associatie tussen geïnhalerde corticosteroiden en fracturen is nog niet duidelijk aangetoond. Bij langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroiden wordt daarom geen specifieke diagnostiek of therapie met betrekking tot osteoporose aanbevolen [GOLD 2013] [NHG Fractuur 2012][20]. Bij patiënten die langdurig en/of hoge doseringen orale corticosteroiden (gaan) gebruiken adviseert de apotheker, afhankelijk van de situatie, ofwel direct osteoporoseprofylaxe met bisfosfonaten ofwel een botdichtheidsmeting [28]. De COPD patiënten met een gediagnosticeerde osteoporose worden behandeld volgens de landelijke richtlijnen voor osteoporose [NHG Fractuur 2012][CBO 2011]. De apotheker legt de behandeling bij osteoporoseprofylaxe vast in het patiëntendossier.

Overzicht geneesmiddelen bij de behandeling van COPD

In onderstaande tabel staat een overzicht van middelen die bij COPD gebruikt worden. Alleen de inhalatiemiddelen die geregistreerd zijn voor toepassing bij COPD zijn hierin opgenomen. Deze tabel geeft een algemeen overzicht van de middelen, doseringen en bijwerkingen.

Tabel 3: Geneesmiddelen bij de behandeling van COPD

Anticholinergica					
Middel	Type	inhalatiepoe-der	Dosisaërosol	Maximum/dag	meest voorkomende en ernstige bijwerkingen
Ipratropium	SAMA	3 tot 4dd 40mcg	Aërosol: 4dd 20 mcg	320 mcg: aërosol	Vaak (1-10%) droge mond, hoest, hoofdpijn, duizeligheid, maag-darmklachten. Soms (0,1-1%): hartkloppingen en allergische reacties, urineretentie.
			Vernevelvloeistof: 3 tot 4dd500 mcg	2000mcg: vernevelvloeistof	
Acidinium	LAMA	2 dd 322 mcg	-	644 mcg	Specifiek voor acidinium en glyco-pyrronium: nasofaryngitis (bij 1-10%)
Glycopyrronium	LAMA	1 dd 50 mcg	-	50 mcg	
Tiotropium	LAMA	1dd 18 mcg	1dd2 2.5 mcg (softmist inhaler: geen dosis aërosol)	18 mcg: inhalatie- poeder 5 mcg: inhalatie vloeistof	

Beta-2-agonisten					
Middel	Type	inhalatiepoeder	Dosisaërosol	Maximum/dag	meest voorkomende en ernstige bijwerkingen
Salbutamol	SABA	4dd 100-400 mcg	4dd 100-200 mcg	800 mcg: aërosol 1600 mcg: poeder cyclocaps 800 mcg: poeder discus 800mcg: poeder novolizer	Vaak (1-10%): irritatie van mond en keel, hoesten, tremor, hoofdpijn. zelden (0,01-0,1%): ritmestoornissen
Terbutaline	SABA	4dd 250-500 mcg	-	4000 mcg icm theofylline max 2000mcg/dag	
Formoterol	LABA	1-2dd 12 mcg (turbuhaler)	2dd 12 mcg	48 mcg	Vaak (1-10%): (dosisafhankelijk) tremor, spierkramp, hoofdpijn en hoesten. Soms (0,1-1%): hartritmestoornissen, nervositeit. Specifiek voor indacaterol: infecties in keel, neus en bovenste luchtwegen
		1-2dd 12-24 mcg (capsule)			
Indacaterol	LABA	1dd 150-300 mcg	-	300 mcg	
Olodaterol	LABA	-	1dd2 2.5 mcg (softmist inhaler: geen dosis aërosol)	5mcg: inhalatie vloeistof	
Salmeterol	LABA	2dd 50 mcg	2dd2 25 mcg	200 mcg	
Corticosteroïden					
Middel	Type	inhalatiepoeder	Dosisaërosol	Maximum/dag	meest voorkomende en ernstige bijwerkingen
Fluticason	ICS	2dd 500 mcg	2dd2 250 mcg	1000 mcg	Vaak (1-10%): Heesheid, geïrriteerde keel, orofaryngeale candidiasis, kneuzingen. Bij COPD patiënten: pneumonie en bronchitis.
Combinatiemiddelen					
Middel	Type	inhalatiepoeder	Dosisaërosol	Maximum/dag	meest voorkomende en ernstige bijwerkingen
Indacaterol/ glycopyrronium	LABA + LAMA	1dd 85/43 mcg	-	85/43 mcg	Vaak (1-10%): infecties van de bovenste luchtwegen, irritatie van mond en keelholte, nasofaryngitis, sinusitis, rhinitis, duizeligheid, hoofdpijn, urineweginfectie
Ipratropium/ fenoterol	SAMA + LABA	-	1 tot 2 inhalaties 40/100mcg per keer. Gemiddeld 3 inhalaties per dag	160mcg/400mcg	Vaak (1-10%): Hoest. Soms (0,1-1%): hoofdpijn, tremor, hartkloppingen, nervositeit, maag-darmklachten.
Salmeterol/ fluticason	LABA + ICS	2dd 50 mcg/500 mcg	-	100mcg/1000mcg	Vaak (1-10%): heesheid, geïrriteerde keel, orofaryngeale candidiasis, hoofdpijn, palpitations, tremor, blauwe plekken, pneumonie
Formoterol/ budesonide	LABA + ICS	2dd 12 mcg/ 400 mcg	-	24 mcg/800 mcg	Vaak (1-10%): heesheid, geïrriteerde keel, orofaryngeale candidiasis, hoofdpijn, palpitations, tremor, blauwe plekken.

Overige middelen				
Middel	Type		Maximum/dag	meest voorkomende en ernstige bijwerkingen
Prednis(ol)on	Oraal corticosteroïd	Stootkuur gewoonlijk 1dd30mg, 7-14 dagen.	80-120mg	Maag darmklachten, tijdelijke veranderingen in gevoel en stemming, stijging bloedsuiker, slecht genezende wonden, meer kans op infecties, verhoogde bloeddruk, verhoogde oogbol-druk, oedeem, spierzwakte en vermoeidheid, stoornissen in hartritme.
Theofylline (tablet)	Xanthine derivaat	Onderhoudsdosering gewoonlijk 10-15 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 2 doses	900 mg (bij leverfunctiestoornissen of hartfalen max. 400 mg per dag)	Afhankelijk van de plasmaspiegel: 20-30 mg/l: hoofdpijn, agitatie, tremor, misselijkheid en braken; 30-40 mg/l: insulten; hoger dan 40 mg/l: hypotensie, hartritmestoornissen en coma. Niet dosisafhankelijk: exantheem en urticaria.
Roflumilast (tablet)	fosfodiesterase-4-remmer (PDE4-remmer)	1dd500mcg	500mcg	Vaak (1-10%): gewichtsverlies, verminderde eetlust, diarree, misselijkheid, abdominale pijn, slapeloosheid, hoofdpijn.
Zuurstof		Minimaal 15 uur per dag gebruiken (zie verder H 5.3.2)	Aan de hand van arteriële bloedgasen of transcutaan gemeten zuurstof-saturatie	Hypoventilatie, pleuritis, 'respiratory-distress syndrome', verlaging van de hartfrequentie en 'cardiac output'.

SABA = short acting beta2-agonist, SAMA = short acting muscarinic antagonist, LABA = long acting beta2-agonist, LAMA = long acting muscarinic antagonist, IC S= inhalatie corticosteroïd.

2.3.2 Medicatiebewaking

Voorafgaand aan iedere uitgifte van een geneesmiddel voert de apotheker medicatiebewaking uit conform de KNMP-richtlijn Medicatiebewaking. Bij COPD wordt op de volgende aspecten bewaakt ten einde risicovolle situaties te voorkomen. De apotheker legt de uitvoering van de medicatiebewaking vast in het patiëntendossier.

Comorbiditeit [Health Base 2013][KNMP 2013].

Bij mensen met COPD komt comorbiditeit vaak voor. Sommige comorbiditeit ontwikkelt zich onafhankelijk van COPD, terwijl andere comorbiditeit oorzakelijk gerelateerd kan zijn aan COPD.

De apotheker is waakzaam bij de volgende aandoeningen:

- **Diabetes mellitus**

Systemisch gebruik van glucocorticosteroïden in een dagdosering van > 7,5 mg predniso(lo)n (equivalenten) en parenterale of orale toediening van bèta-2-agonisten kunnen het bloedglucosegehalte verhogen. Meest voorkomend bij COPD patiënten is het voorschrijven van predniso(lo)n stootkuren. Adviseer hierbij extra controle van de bloedglucose conform de KNMP richtlijn diabetes. Licht de patiënt voor dat het effect op de glucose huishouding tijdelijk is [KNMP RL diabetes].

Adviseer, indien er naast diabetes tevens sprake is van ernstig COPD, om te streven naar een gezond gewicht waarbij de BMI niet beneden de 21 kg/m² komt [GOLD 2013].

- **Cardiovasculaire aandoeningen**

Waakzaamheid is geboden bij toepassing van bèta-2-agonisten en theofylline bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, waarbij hartfrequentieverhoging een ongunstige invloed heeft (zoals onder meer bij instabiele angina pectoris, ernstig hartfalen en atriumfibrilleren)[GOLD2013].

Bij het systemisch gebruik en bij inhalatie van hoge doseringen van bèta-2 agonisten is het risico op hartfrequentieverhoging het grootst. Een additief effect kan optreden door combinatie van lang- en kortwerkende bèta-2-agonisten en/of door combinatie met theofylline. Adviseer de patiënt contact op te nemen met de (huis)arts als er hartkloppingen optreden. Bèta-2-agonisten (zowel orale toediening als per inhalatie) dienen niet gebruikt te worden bij patiënten met een aangeboren lang QT-intervalsyndroom, aangezien levensbedreigende hartritmestoornissen kunnen optreden. Bij verworven lang QT-intervalsyndroom speelt dit geen rol. Bij ernstig hartfalen kan de metabole klaring van theofylline verminderd zijn. Zowel een toegenomen theofylline concentratie in serum als hartfalen zelf verhoogt het risico op hartritmestoornissen. Verlaag hierbij de dosis, bij voorkeur op geleide van de plasmaspiegel [22].

- **Hypo/hyperthyreoïdie**

Bèta-2-agonisten kunnen bij patiënten met ernstige en met name onderbehandelde of onvoldoende stabiele hyperthyreoïdie een verhoging van de hartfrequentie geven. Bij systemische toediening van bèta-2-agonisten is het risico op tachycardie en verhoogde hartactiviteit groter dan bij toediening per inhalatie. Een additief effect kan optreden door combinatie van lang- en kortwerkende bèta-2-agonisten (per inhalatie). Adviseer de patiënt contact op te nemen met de (huis)arts als er hartkloppingen optreden. Bij onbehandelde hypothyreoïdie is de klaring van theofylline verminderd. Verlaag hierbij de dosis, bij voorkeur op geleide van de plasmaspiegel [22].

- **Epilepsie**

Theofylline kan (in hoge doseringen) epileptische aanvallen veroorzaken. Adviseer bij risicopatiënten (COPD, hoge leeftijd, hersenletsel in de anamnese en lage albuminespiegels) de plasmaspiegel beneden de 15 mg/l te houden [22].

- **Glaucoom**

Bij langdurig gebruik van systemische corticosteroiden kan een verhoogde oogboldruk optreden. Dit risico bestaat ook voor langdurig gebruik van hoog gedoseerde corticosteroiden per inhalatie/intranasaal of bij corticosteroiden die op de huid in het gezicht worden aangebracht. Adviseer glaucoompatiënten in deze gevallen het langdurig gebruik van corticosteroiden te melden aan de behandelende oogarts. Het gebruik van parasymphaticolytica kan pupilverwijding veroorzaken, waardoor de oogboldruk verhoogd wordt en een aanval van acuut glaucoom kan optreden bij patiënten met gesloten kamerhoekglaucoom.

- **Infecties**

Ernstige infecties, met name respiratoire, komen veelvuldig voor bij COPD patiënten. Macrolide antibiotica (met uitzondering van azitromycine) kunnen de plasmaspiegel van theofylline verhogen. Het chinolon ciprofloxacine, een 'reserve antibioticum', dat geïndiceerd kan zijn bij lagere luchtweginfecties, kan eveneens de plasmaspiegel van theofylline verhogen. Adviseer het macrolide/chinolon te vervangen door een ander antibioticum of – indien dit niet mogelijk is – de theofyllinespiegels kort na starten van de antibioticumkuur te controleren en zo nodig de dosering van de theofylline aan te passen.

Houd rekening met het feit dat de aanwezigheid van een acute infectie ook de kinetiek van theofylline kan veranderen [22][GOLD 2013].

Het gebruik van inhalatiecorticosteroiden kan de oorzaak zijn herhaaldelijke lagere luchtweginfecties. Adviseer een proefstop van inhalatiecorticosteroiden bij patiënten met herhaaldelijke longontsteking om te evalueren of er een oorzakelijk verband is [20][GOLD 2013].

- **Verminderde leverfunctie**

Theofylline wordt in de lever gemetaboliseerd en bij cirrose, hepatitis en cholestase minder geklaard. Adviseer in deze gevallen een dosisverlaging: in het begin een dosisverlaging van 60% en vervolgens dosisaanpassing op geleide van de serumspiegels [22].

- **Stoornissen aan het bewegingsapparaat**

Stoornissen aan het bewegingsapparaat (zoals artrose, reuma) kunnen het gebruik van een inhalator bemoeilijken.

Gebruik andere geneesmiddelen

Geneesmiddelen voor andere aandoeningen dan COPD, kunnen invloed hebben op de behandeling van COPD. De apotheker is waakzaam bij volgende geneesmiddelen:

- **Middelen die (prikkel)hoestklachten veroorzaken**
Middelen die (prikkel)hoestklachten kunnen veroorzaken, zoals ACE-remmers. Adviseer bij het optreden van prikkelhoest over te stappen op een angiotensine-II-receptor antagonist, waarbij deze bijwerking in mindere mate voorkomt [25].
- **Bètablokkers**
Niet-cardioselectieve en hooggedoseerde cardioselectieve bètablokkers kunnen bij patiënten met COPD bronchoconstrictie veroorzaken. Bij de meerderheid van de patiënten met COPD kunnen echter bètablokkers zonder problemen worden toegepast. Cardioselectieve bètablokkers verdienen daarbij sterk de voorkeur. De voordelen van de behandeling met een cardioselectieve bètablokker bij ischaemische hartziekten en hartfalen wegen ruimschoots op tegen een potentieel risico bij patiënten met COPD (zelfs bij ernstig COPD) [GOLD 2013]. Er zijn zelfs onderzoeken waaruit blijkt dat bètablokkers een positief effect hebben bij COPD patiënten [26]. Adviseer bij start van behandeling met bètablokkers met een lage dosis te beginnen en deze langzaam te verhogen. Mocht er desondanks toch benauwdheid optreden, dan kan een anticholinergicum per inhalatie worden gebruikt om de benauwdheid te couperen.
- **Opioiden**
Deze hebben een dosisafhankelijk dempend effect op de ademhaling. Bij patiënten met ernstige COPD kan dit sneller leiden tot ademhalingsproblemen. Als opioiden worden gedoseerd op geleide van de pijn treden zelden ademhalingsproblemen op. Opioiden kunnen zelfs zeer effectief zijn bij dyspnoe klachten in het eindstadium COPD. Informeer de arts en patiënt hierover [27].
- **Parasympathicomimetica**
Parasympathicomimetica zoals galantamine, rivastigmine, distigmine, pyridostigmine, neostigmine kunnen bij patiënten met COPD bronchoconstrictie, verhoogde mucusproductie in de bronchiën en daarmee verergering van klachten veroorzaken. Informeer de patiënt hierover.
- **Conserveermiddelen**
Conserveermiddelen in inhalatievloeistof voor meermalig gebruik, zoals benzalkoniumchloride, kunnen bronchoconstrictie veroorzaken. Adviseer in dat geval inhalatievloeistof zonder conserveermiddel (flacons voor eenmalig gebruik).
- **Barbituraten (fenobarbital en primidon)**
Deze hebben een – dosisafhankelijk- negatief effect op het ademhalingscentrum. Dit is vooral merkbaar bij patiënten met ernstige respiratoire aandoeningen en koolzuur retentie. Adviseer alternatieven binnen de groep van anti-epileptica.

2.3.3 Gereedmaken voor uitgifte

De geneesmiddelen en hulpmiddelen worden na de beoordeling van de farmacotherapie (zie 2.3.1) en de medicatiebewaking (zie 2.3.2) gereed gemaakt voor uitgifte conform de KNMP-richtlijn 'Ter hand stellen'. Daarbij wordt gelet op de bewaarcondities en houdbaarheid van de uit te geven geneesmiddelen en inhalatiehulpmiddelen. De apotheker geeft specifieke aandacht aan en eventuele ondersteuning bij het gebruiksklaarmaken van inhalatietoedieningsvormen en -hulpmiddelen.

2.3.4 Begeleiding van de patiënt met COPD

Het doel van de begeleiding van de patiënt met COPD is het instellen en bevorderen van zelfmanagement [6][29][34][45][46]. De patiënt wordt zodanig begeleid, dat hij zelf bewust beslissingen kan maken op het gebied van COPD, onder andere hoe hij zijn medicatie adequaat kan gebruiken. Hierbij volgt de apotheker de KNMP-richtlijn 'Farmaceutisch consult'. Gedurende de contactmomenten met de patiënt heeft de apotheker aandacht voor zelfmanagement. De apotheker legt gegevens over de patiëntbegeleiding vast in het patiëntendossier.

Eerste begeleidingsgesprek bij COPD

Het moment van eerste uitgifte - en vaak van vervolgitgiften - valt niet altijd samen met het bekend zijn van de diagnose COPD bij de apotheker. De medicamenteuze behandeling van mogelijke voorstadia van COPD (zoals chronisch hoesten, benauwdheid, frequent lage luchtweginfecties) vindt vaak eerder plaats, voordat de definitieve diagnose COPD gesteld is. Dit kan betekenen dat uitleg over het ziektebeeld, behandeling en zelfmanagement van COPD op een ander moment aangeboden zal worden dan bij de eerste uitgifte (of vervolgitgiften) van een geneesmiddel voor COPD. De uitgifte van geneesmiddelen voert de apotheker uit conform de KNMP-richtlijn 'Farmaceutisch consult'.

De apotheker houdt na de diagnose COPD een eerste begeleidingsgesprek. Hierbij gaat hij na welke kennis de patiënt al bij andere zorgverleners of uit informatiebronnen heeft opgedaan [29][45].

De volgende aspecten komen bij het eerste begeleidingsgesprek bij COPD aan bod, aansluitend bij de informatiebehoefte van de patiënt [45]:

- Uitleg over het ziektebeeld (zie 1.2).
- Uitleg over de behandeling, het doel en de werking van de voorgeschreven medicatie (zie 2.3.1 en 2.3.2):
 - Duur/chroniciteit van de therapie.
 - Het verschil tussen lang- en kortwerkende luchtwegverwijders.
 - Snelheid van het effect na inhalatie.
 - Verschil tussen zo nodig en onderhoudsbehandeling.
 - Veel voorkomende en potentieel ernstige bijwerkingen van de COPD medicatie en in welke gevallen de patiënt contact op dient te nemen met de (huis)arts en/of longverpleegkundige.
 - Voorkómen van bijwerkingen.
- Uitleg over periodieke controles [30][46].
- Het inpassen van het medicatiegebruik in het dagelijkse leven van de patiënt.
- Navragen rookgedrag (uitgedrukt in aantal 'pack years') en actuele rookstatus. Indien van toepassing wordt het belang van stoppen met roken besproken en de mogelijkheden ter ondersteuning hiervan [37].
- Uitleg over exacerbaties (zie 2.3.1)[16]:
 - hoe de kans op het krijgen van een exacerbatie verkleind kan worden.
 - hoe de verschijnselen vroegtijdig herkend kunnen worden.
 - wat de patiënt zelf kan/mag doen en wanneer contact opgenomen moet worden met de behandelende arts (afgestemd op de afspraken met deze behandelaar).
 - of er noodmedicatie beschikbaar is in de thuissituatie.
 - dat alle - actuele - medicatie meegenomen moet worden bij een bezoek aan de spoedeisende hulp/dokterspost.

In overleg met de patiënt spreekt de apotheker af welke informatie bij tweede en vervolgitgiften (hernieuwde) aandacht krijgt.

Tweede patiëntbegeleidingsgesprek bij COPD

Tijdens het tweede begeleidingsgesprek besteedt de apotheker, aansluitend op de behoeften van de patiënt, aandacht aan [45]:

- Aspecten die bij het eerste begeleidingsgesprek niet of onvoldoende aan bod zijn geweest of waarvan herhaling voor de betreffende patiënt wenselijk is.
- Twijfels over de therapie en gebruiks(on)gemak. Met de patiënt wordt besproken of hierdoor belemmeringen ontstaan (zijn) die goed gebruik in de weg staan [6][29].
- Ervaren effectiviteit.
- Optreden van bijwerkingen.
- Juist gebruik ten aanzien van dosering en innametijden [29]. Tevens wordt nagevraagd of er wijzigingen in dosering en medicatie zijn geweest.
- Noodzaak en belang van een jaarlijkse griepvaccinatie bij COPD; griep leidt tot een grotere kans op complicaties.

- Indien van toepassing wordt het belang van stoppen met roken en de mogelijkheden nogmaals besproken [37].
- Het bestaan van een patiëntenorganisatie en betrouwbare informatiebronnen, aansluitend bij de informatiebehoefte van de patiënt [7][33].

Begeleiding bij gebruik inhalatoren

Bij eerste uitgifte van een inhalator gaat de apotheker na of de gekozen toedieningsvorm van de inhalatiemedicatie geschikt is voor de patiënt. Hierbij houdt hij rekening met de hand-longcoördinatie en de inspiratoire luchtstroomsterkte (inademingsstroom) van de patiënt [23][24]. Bij gebruik van meer dan één inhalator, wordt naar uniformiteit van inhalatortype gestreefd. De patiënt krijgt een inhalatie-instructie zodanig dat hij zelf in staat is de inhalator te gebruiken en te onderhouden. Hierbij maakt de apotheker waar mogelijk gebruik van landelijk gestandaardiseerde en door de beroepsgroep aanvaardde inhalatieprotocollen [31].

Tijdens de instructie wordt nagegaan of alle stappen zelfstandig uitgevoerd kunnen worden door de patiënt de verschillende handelingen te laten demonstreren [34]. De apotheker legt uit bij wie de patiënt terecht kan als zich tijdens het gebruik problemen voordoen met betrekking tot het inhaleren. Dit kan te maken hebben met technische aspecten, maar ook bijvoorbeeld bij een mindere inspiratiekracht bij exacerbaties, waardoor een goede inhalatie niet mogelijk is. Schriftelijke materialen worden ter ondersteuning aangeboden, evenals verwijzingen naar instructiefilmpjes. Aan het einde van de instructie maakt de apotheker afspraken over vervolgitgiften en -instructies.

Een tweede uitgifte van inhalatiegeneesmiddelen vindt doorgaans pas na één tot enkele maanden plaats, vanwege de hoeveelheid geneesmiddel in de inhalator (met name bij dosis-aërosol en multi-dose poederinhalatoren). Het is daarom van belang om bij de eerste uitgifte met de patiënt goede afspraken te maken over een evaluatiemoment dat eerder plaatsvindt. Op deze manier kunnen problemen en vragen sneller ondervangen worden.

Bij het evaluatiegesprek behandelt de apotheker de volgende aspecten:

- Evaluatie inhalatietechniek. De apotheker vraagt de patiënt de inhalatie voor te doen en geeft naar aanleiding hiervan advies en zo nodig opnieuw instructie en informatie [34];
- Type inhalator. De apotheker beoordeelt of de huidige inhalator (nog) geschikt is voor de patiënt. Gebruik van inhalatiemiddelen in poedervorm (droge poederinhalatoren) kunnen na inhalatie hoestklachten geven. Bij aanhoudende klachten ondanks een juiste inhalatietechniek adviseert de apotheker in eerste instantie over te stappen op een ander type poederinhalator met hetzelfde middel of een middel uit dezelfde geneesmiddelklasse. In tweede instantie kan overgestapt worden op een dosis-aërosol, zo nodig met voorzetkamer [6][23][24].

Aan het einde van het evaluatie gesprek worden afspraken gemaakt over de vervolfbegeleiding.

De apotheker biedt de patiënt een overzicht van de afspraken aan [45].

Continue zorg bij COPD

Na de instelfase, waarin de eerste en tweede uitgifte plaatsvinden, volgt de chronische behandelfase. Het initiatief voor het verlenen van zorg in deze fase kan afkomstig zijn van de apotheker, van de patiënt en/of diens mantelzorger of van een andere zorgverlener (zoals de arts of praktijkondersteuner/-verpleegkundige). De vervolgitgiften van een geneesmiddel, opname in of ontslag uit een zorginstelling of een periodieke screening kunnen in deze fase aanleiding zijn voor de apotheker om een zorg-actie te ondernemen. De apotheker begeleidt in de continue fase de patiënt op goed gebruik van de genees- en hulpmiddelen. Hij begeleidt de patiënt in samenwerking en afstemming met de andere (keten)zorgverleners bij het behalen van de persoonlijke behandeldoelstellingen en gaat na of aanpassing van de farmacotherapie noodzakelijk is [45][46]. De apotheker legt handelingen van de continue zorg vast in het patiëntendossier.

De zorg in de chronische behandelfase kan bestaan uit:

- Bij vervolgitgifte van een geneesmiddel actief vragen naar eventuele bijwerkingen, problemen of wijzigingen (op initiatief van de patiënt zelf of van een voorschrijver).
- Het actualiseren van de geregistreerde COPD-gegevens in het patiëntendossier (zie 2.2), ofwel periodiek (jaarlijks, FTO) ofwel naar aanleiding van een verandering (zoals bij ontslag uit een zorginstelling), conform de KNMP richtlijnen ‘Patiëntendossier’ en ‘Farmaceutische zorg bij ontslag uit een zorginstelling’.
- Het evalueren of de persoonlijke doelstellingen gehaald worden en of de patiënt in staat is de mate van zelfmanagement uit te voeren die hij zelf wenst [45].
- Het nagaan of de benodigde controles van de behandelprocedure zijn uitgevoerd [30][46].
- Het nagaan en eventueel bespreken van belemmeringen bij het gebruik van de genees- en hulpmiddelen.

De apotheker gaat na:

- Wat de mate van kennis en inzicht van de patiënt over COPD in relatie tot het gebruik van medicatie is;
- Wat de actuele ervaringen, zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt met betrekking tot de medicamenteuze behandeling zijn, zoals ervaren bijwerkingen of angst voor bijwerkingen;
- Of er gebrek aan overzicht of routine van geneesmiddelinname is, met name bij gebruik van meerdere verschillende geneesmiddelen naast elkaar. Hierbij kan de apotheker bijvoorbeeld zorg aanbieden in vorm van synchronisatie van medicatie, innameschema’s, vaker contact of weekafleveringen (zie ook KNMP richtlijn ‘Geïndividualiseerde distributievormen’);
- Of er specifieke problemen zijn met betrekking tot het omgaan met het geneesmiddel; waar de patiënt moeite heeft met handelsproducten, zoekt de apotheker naar een oplossing op maat conform de KNMP-richtlijn ‘Ter hand stellen’.
- Het controleren van de inhalatietechniek (jaarlijks) en van de staat van de inhalatoren, omdat tijdens chronisch gebruik vaak ongemerkt gebruiksfouten ontstaan [34][35]. Een correcte inhalatietechniek is cruciaal om optimale effectiviteit met de inhalatiemiddelen te kunnen bereiken.
- Het periodiek screenen van de medicatiehistorie van COPD patiënten. Het doel is voortijdig stoppen van medicatie of anderszins afwijkend gebruik van genees- en hulpmiddelen of het steeds weer optreden van exacerbaties te voorkómen door geautomatiseerd te signaleren [36]. Specifiek bij COPD patiënten wordt gekeken naar het ondergebruik en overgebruik van COPD-medicatie (zie tabel 3) en naar het aantal exacerbaties aan de hand van het aantal prednis(ol)onkuren. Deze screening wordt met de behandelende arts besproken, persoonlijk (situationeel) of in algemene zin bijvoorbeeld in FT(T)O verband, of met de patiënt zelf [46].

Aanvullende begeleiding van de COPD-patiënt

De individuele patiënt kan behoefte hebben aan specifieke aanvullende zorg, afhankelijk van zijn situatie. De apotheker levert in die gevallen aanvullende begeleiding.

• **Stoppen met roken**

Om de progressie van COPD af te remmen, is stoppen met roken de belangrijkste interventie bij COPD-patiënten. De apotheker heeft een voorlichtende en begeleidende rol bij het beïnvloeden van het rookgedrag van COPD-patiënten. Hij geeft voorlichting over het belang van stoppen met roken, geeft farmacotherapeutische begeleiding bij farmacologische middelen en bevordert de therapietrouw van de farmacologische middelen [37][38][45].

• **Bewegen**

De apotheker stelt informatie beschikbaar over het belang van bewegen en spierkracht. COPD-patiënten kunnen inactiviteit vertonen wat invloed heeft op de ernst van de klachten en de kwaliteit van leven. Het gebruik van luchtwegverwijders voorafgaand aan een fysieke trainingssessie kan de trainingstolerantie verbeteren. Voor een beweegadvies op maat wordt doorverwezen naar andere zorgverleners [45].

- **Gezond gewicht**

De apotheker stelt informatie beschikbaar over het belang van gezonde voeding en het handhaven van een gezond gewicht bij COPD. Een kleine groep patiënten, met name met ernstig COPD, kunnen ten gevolge van COPD lichaamsgewicht verliezen, waardoor de prognose verslechtert. Anderzijds kan obesitas (BMI > 30) leiden tot verergering van klachten, zoals toenemende benauwdheid en inactiviteit. Bij de beschikbare dieetmiddelen om af te vallen is de wijze van energie-inname niet standaard afgestemd op de speciale eisen die voor COPD-patiënten gelden. Dieetmiddelen en -voeding dienen alleen gebruikt te worden na overleg met de arts en/of diëtist. Bij dieetvoeding om aan te komen op voorschrift van arts en/of diëtist adviseert de apotheker de patiënt bij de keuze van smaak, productvorm en mogelijkheden voor bewaren en innemen [39].

- **Vasten**

De apotheker geeft informatie over de problemen die kunnen ontstaan bij geneesmiddelgebruik tijdens vasten (zoals de ramadan). De apotheker adviseert COPD-patiënten om in principe niet te vasten: met name bij ernstig COPD kan gewichtsverlies ongewenst zijn [39]. De apotheker bespreekt hoe de patiënt hierover denkt en stelt zo nodig met de patiënt een aangepast innameschema op. De langwerkende inhalatiemiddelen bij COPD en orale middelen als theofylline en predniso(lo)n en antibiotica worden meestal één tot twee maal daags gebruikt. Inname van deze middelen kan meestal verplaatst worden: vóór zonsopgang en/of na zonsondergang. Bij benauwdheidsklachten kan overdag eventueel wel een bronchusverwijder nodig zijn. De gegeven adviezen worden indien nodig schriftelijk meegegeven.

- **Zelfzorg bij griep en verkoudheid**

De apotheker is alert bij zelfzorgvragen over griep en verkoudheid bij een COPD-patiënt. Nieuwe of toegenomen klachten van hoest en kortademigheid kunnen bij COPD patiënten een teken zijn van exacerbaties. Het verdient de voorkeur COPD patiënten met hoestklachten door te sturen naar de huisarts ter beoordeling, zeker als zij in de groep met matig tot ernstige ziektelast vallen. Ook bij kortademigheid, koorts en algemeen ziek zijn, wordt naar de (huis)arts verwezen. Het gebruik van hoestmiddelen, zoals noscapine en codeïne, wordt niet aangeraden bij acuut hoesten, omdat er geen wetenschappelijk bewijs is voor de werking maar deze middelen wel bijwerkingen kunnen geven [NHG Hoesten 2013].

- **Op reis**

Een ander leefpatroon en andere omstandigheden wat betreft klimaat en hygiëne vergen aanpassing van de behandeling van COPD. De apotheker adviseert COPD-patiënten die op reis gaan over de volgende zaken:

- Een hoeveelheid van tweemaal het reguliere gebruik aan genees- en hulpmiddelen mee te nemen, plus een extra recept. In overleg met de (huis)arts kan het ook raadzaam zijn een stootkuur predniso(lo)n en/of antibiotica als noodmedicatie mee te nemen, afhankelijk van het ziekte profiel (zoals frequente exacerbaties).
- Om problemen met houdbaarheid te voorkomen dient medicatie in de originele verpakking te worden bewaard, bij de juiste temperatuur en niet in een vochtige atmosfeer.
- Aërosolen (ook lege) kunnen exploderen, indien deze aan te hoge temperaturen worden blootgesteld. Ze dienen niet in de zon te worden bewaard.
- Adviseer bij een vliegreis om de genees- en hulpmiddelen in de handbagage te vervoeren in verband met continue beschikbaarheid van de inhalatiemiddelen en bescherming tegen bevroering. Adviseer de patiënt in verband met regelgeving met betrekking tot het meenemen van vloeistoffen en medicatie van te voren contact op te nemen met de luchtvaartmaatschappij.
- Het meenemen van een actueel medicatieoverzicht waarop alle medicatie met generieke namen, dosering, contra-indicaties en intoleranties vermeld staan.

- Bij reizen door meerdere tijdzones kan een aanpassing van de doseringstijden van de medicatie nodig zijn.
- Bij patiënten die medicinale zuurstof gebruiken worden afspraken gemaakt over het leveren van zuurstof, apparatuur en eventuele reserveonderdelen voor of tijdens de vakantie, in overleg met de longarts en/of longverpleegkundige.
- Vaccinaties en profylactische medicatie dienen volgens de algemene richtlijnen gegeven te worden.

- **Medicatiebeoordeling**

Bij bepaalde COPD patiënten voert de apotheker medicatiebeoordelingen uit conform de KNMP-richtlijn 'Medicatiebeoordeling'. De medicatiebeoordeling wordt bij voorkeur gesynchroniseerd met de jaarlijkse controle in de huisartspraktijk.

- **Verneveling medicatie**

De apotheker ondersteunt de patiënt bij de keuze en het gebruik van vernevelingsmedicatie. Verneveling van de medicatie kan in uitzonderingsgevallen worden overwogen wanneer hoge doseringen geneesmiddelen worden toegepast, als de patiënt ernstige problemen heeft met het hanteren van de dosisaërosol met voorzetkamer en bij een ernstige exacerbatie [23]. Bij een patiënt in de thuissituatie is de keuze van de vernevelapparatuur en ondersteunende apparatuur, het juiste gebruik ervan, het reinigen en het evalueren van het resultaat van de behandeling van belang [40]. De meeste vernevelvloeistoffen zijn als handelspreparaat te verkrijgen. Sommige moeten door de apotheker worden bereid. De apotheker geeft advies over het verdunnen of mengen van vernevelvloeistoffen en zorgt indien nodig voor het vooraf mengen of bereiden [41]. In het Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA) zijn bereidingsvoorschriften opgenomen voor ipratropium-salbutamol verneveloplossingen. De bereiding van vernevelvloeistoffen wordt uitgevoerd conform de KNMP-richtlijn Bereiden. Als een facilitair bedrijf de vernevelapparatuur rechtstreeks aan de patiënt levert, worden afspraken gemaakt over de levering van de inhalatiemiddelen, de bijbehorende apparatuur, inclusief het onderhoud hiervan, de bijbehorende instructie en voorlichting aan de patiënt.

- **Zuurstoftherapie in thuissituatie**

Onderhoudsbehandeling met zuurstof is aangewezen bij patiënten met COPD met een persisterende hypoxie [42]. De indicatiestelling en initiatie van de onderhoudsbehandeling thuis gebeurt op geleide van het arteriële bloedgas door een longarts. Absolute contra-indicaties voor een onderhoudsbehandeling met zuurstof zijn er niet. Een zuurstofbehandeling wordt zinvol geacht als patiënten voldoende gemotiveerd zijn, als men medicamenteus optimaal wordt behandeld en niet meer rookt (mede vanwege brandgevaar). De praktische toepassing van zuurstoftherapie is vanwege de veelheid aan zuurstofsystemen, accessoires, toedieningindicaties en toedieningsvormen complex.

Het is cruciaal dat een patiënt het zuurstofsysteem krijgt dat door zijn zorgverlener is voorgeschreven. De apotheker is verantwoordelijk voor het ter hand stellen van medicinale zuurstof.

Hierbij draagt hij zorg voor vastlegging in het patiëntendossier (type zuurstof - gas of vloeibaar), het toediensysteem, duur van gebruik, dosering (in rust, tijdens inspanning en 's nachts), de medicatiebewaking, de levering bij de patiënt, de instructie aan de patiënt over het juist gebruik van de toedienapparatuur en bijbehorende accessoires, informatie over de risico's op brandgevaar, zoals (mee)roken, gasfornuis en vette crèmes op de lippen en/of de neus [43]. Daarbij stemt hij de aangeboden zorg (met betrekking tot begeleiding en educatie van de patiënt door het geven van medische en technische informatie, instructie, ondersteuning en controle) hierbij af met andere betrokken zorgverleners zoals de longarts, huisarts en longverpleegkundige. Als een facilitair bedrijf de medicinale zuurstof rechtstreeks aan de patiënt levert, worden afspraken gemaakt over de levering van de medicinale zuurstof, over de bijbehorende apparatuur en over de bijbehorende instructie en voorlichting aan de patiënt.

- **Palliatieve zorg**

Tijdens de palliatieve fase biedt de apotheker farmaceutische zorg voor de behandeling van dyspnoe, hoest, angst, onrust, slaapproblemen, pijnklachten en op het gebied van mond- en wondverzorging, slikproblemen, dieetvoeding, incontinentie, obstipatie en eventuele plas- en slikproblemen [44].

De apotheker is waakzaam op het ingaan van de palliatieve fase van COPD patiënten, want deze fase wordt veelal (te) laat opgemerkt. Er is geen gevalideerd prognostisch instrument dat het voorspellen van overlijden bij COPD binnen 6 maanden mogelijk maakt. Om te bepalen of een patiënt zich in de palliatieve fase bevindt, wordt gekeken naar de (verslechtering in) klinisch beeld, het ondergaan hebben van intensieve behandelingen zonder (blijvend) effect en de subjectieve inschatting en wensen van patiënt en de inschatting van zorgverleners [CBO 2009].

Om dit te bereiken is multidisciplinaire zorg nodig. De apotheker onderhoudt een nauw contact met de (huis)arts, (gespecialiseerde) thuiszorg en/of andere betrokken zorgverleners. Met de patiënt en/of mantelzorgers worden afspraken gemaakt over levering van genees- en hulpmiddelen, zowel op werkdagen en ook tijdens de kwetsbare momenten zoals de avonden, nachten en weekenden.

3. Praktijkvoering

3.1 Interne praktijkorganisatie

Taakdelegatie

Een aantal zorghandelingen in deze richtlijn kan de apotheker delegeren aan apothekersassistenten, farmaceutisch consulenten en andere apotheekmedewerkers. De taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden van alle leden van het apotheekteam zijn in de apotheek helder gedefinieerd. De gevestigde apotheker is verantwoordelijk voor deze taakdelegatie en eindverantwoordelijk voor de kwaliteit van de geleverde zorg. In de apotheek is altijd een apotheker aanwezig.

Kwaliteitsevaluatie en verantwoording

Om de kwaliteit van de COPD-zorg volgens deze richtlijn te evalueren en te verbeteren past de apotheker kwaliteitsmetingen toe. Hij sluit hierbij waar mogelijk aan op de instrumenten die door de beroepsgroep zijn aanvaard.

3.2 Externe organisatie

Ketenzorg

De apotheker richt de farmaceutische COPD-zorg in als onderdeel van een ketenzorgprogramma of ketenzorgproduct. Ketenzorgprogramma's worden veelal ontwikkeld door lokale/regionale zorggroepen. Binnen deze zorggroepen worden praktijkoverstijgende taken georganiseerd. Het verlenen van zorg volgens deze KNMP-richtlijn zal leiden tot een betere kwaliteit van zorg als inhoudelijke en organisatorische samenwerkingsafspraken gemaakt worden met de zorgcoördinator en ketenpartners, zoals huisartsen/praktijkondersteuners, diëtisten, longartsen, fysiotherapeuten en longverpleegkundigen. Belangrijke aspecten hiervan zijn: verificatie van de diagnose COPD (zie 2.2 en 2.3.4) het gezamenlijk opstellen en onderhouden van een behandelplan COPD [45], het houden van FTO's en FTTO's met prescriptieterugkoppeling en prestatieafspraken, afstemming van taken en verantwoordelijkheden, afstemming van mondelinge en schriftelijke informatieverstrekking [7], afstemming van universele en selectieve preventie [8], afstemming en gebruik van eenduidige protocollen [31], het registreren en uitwisselen van COPD zorggegevens tussen de ketenpartners en het periodiek evalueren van de kwaliteit van de keten-COPD-zorg.

4. Totstandkoming

De KNMP-richtlijn COPD is opgesteld onder verantwoordelijkheid van de Wetenschappelijke Sectie Openbaar apothekers (WSO) van de KNMP. Het algemene doel van de KNMP-richtlijnen is het verschaffen van duidelijkheid over welke zorg de patiënt van de apotheker mag verwachten, het verkleinen van praktijkvariatie en het verhogen van de kwaliteit van de farmaceutische zorgverlening.

De richtlijn is ontwikkeld door drs. G.L.A. Hulst, drs. L. Mulder-Wildemors, dr. A. Faber, drs. J.M.Krijger – Dijkema, drs. E. C.M. Wong-Go en dr. B.J.G. Daemen, apothekers. De richtlijn werd ontwikkeld volgens de WSO-procedure ‘Ontwikkeling KNMP-richtlijnen voor de openbare apotheker’.

Bij het tot stand komen van de aanbevelingen in deze richtlijn is gebruik gemaakt van aanbevelingen uit bestaande standaarden en richtlijnen [1]. Verder werd literatuur gezocht in Cochrane en Pubmed met de zoektermen ‘chronic obstructive pulmonary disease, COPD, exacerbation, disease management, pharmaceutical care, pharmacist, pharmacist care, pharmacy practice, inhalation therapy, inhalation technique, adherence’ (periode 1998 – okt 2013). Daarnaast werd literatuur situationeel in Pubmed gezocht. Waar geen literatuur voorhanden is, zijn aanbevelingen practice based ontwikkeld. Hierbij werd gebruik gemaakt van Quick-Scan COPD die door 300 apotheken werd ingevuld. Het concept werd in verschillende stadia voorgelegd aan de Special Interest Group Longaandoeningen van de Wetenschappelijke Sectie Openbaar Apothekers en van commentaar voorzien door drs. J.J. Hol, drs. R.M.A. Verbeek, drs. G.J van Ommeren, drs. M.P.D. Westein, dr. A.G.G. Stuurman-Bieze, drs. A.E. van Strien, drs H.J. Gerritsen en drs. A.V. Kuipers, allen apothekers. De richtlijn is op juridische aspecten beoordeeld door Prof.mr.M.H. Schutjens. Hierna is de richtlijn aangeboden voor commentaar aan de externe referenten dr. I. Smeele (kaderhuisarts astma/COPD, CAHAG), prof. dr. R. Dekhuijzen en prof dr. G. Wesseling (longartsen), M. Scholma (longverpleegkundige). Verder is de richtlijn becommentarieerd door de Nederlandse vereniging voor poliklinische farmacie (NVPF), de Nederlandse vereniging voor ziekenhuisapothekers (NVZA), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF), de V&VN Longverpleegkundigen, de Vereniging Nederland Davos, de Nederlandse Vereniging van Longfunctie Analisten (NVLA). Vermelding van referent betekent niet dat deze personen of verenigingen de richtlijn ook op alle onderdelen onderschrijven.

De richtlijn is geautoriseerd door de autorisatiecommissie van de KNMP op 20 maart 2014. Deze autorisatie is geldig voor de duur van 5 jaar. Na autorisatie ziet de WSO erop toe dat de richtlijn blijft voldoen aan de actuele stand van de wetenschap en de praktijk. Herziening (op onderdelen) vindt plaats zo vaak als nodig. Kennislacunes in deze richtlijn zullen in de vorm van onderzoeksvragen nader moeten worden benoemd en in een later stadium moeten worden onderzocht. De WSO roept de KNMP-leden op aanvullingen, commentaar en kennislacunes over dit onderwerp aan te dragen bij richtlijnen@knmp.nl. De ontwikkeling van de deze richtlijn is gefinancierd uit gelden van de KNMP. Hoewel bij het verzamelen en verwerken van gegevens uiterste zorgvuldigheid is betracht, kan de KNMP geen enkele aansprakelijkheid aanvaarden voor schade die zou kunnen voortvloeien uit drukfouten of andere onjuistheden

5. Afkortingen

ACE	= Angiotensine convertende enzymen
AIS	= Apotheek Informatie Systeem
BAA	= Breath-actuated aerosol
BMI	= Body Mass Index
CAT	= COPD Assessment Test
CBO	= Centraal Begeleidings Orgaan
CCQ	= Clinical COPD Questionnaire
CI	= Contra-Indicatie
COPD	= Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DPI	= Droog Poeder Inhalator
DXA	= Dual-energy X-ray absorptiometry
FEV1	= Forced Expiratory Volume in 1 second
FTO	= Farmaco Therapeutisch Overleg
FTTO	= Farmaco Therapeutisch Transmuraal Overleg
FNA	= Formularium der Nederlandse Apothekers
FVC	= Forced Vital Capacity
GOLD	= Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ICS	= Inhalatiecorticosteroïd
KNMP	= Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie
LABA	= long acting beta2-agonist
LAMA	= long acting muscarinic antagonist
LAN	= Long Alliantie Nederland
LNA	= Laboratorium der Nederlandse Apothekers
MRC	= Medical Research Council-Dyspnoe score
(m)-MRC	= (modified) Medical Research Council-Dyspnoe score
NHG	= Nederlands Huisartsen Genootschap
NNGB	= Nederlandse norm gezond bewegen
NVM	= Nicotine vervangende middelen
PDE	= Fosfodiësterase
pMDI	= Pressurized metered dose inhaler
QALY	= Quality-Adjusted life Year
SABA	= short acting beta2- agonist
SAMA	= short acting muscarinic antagonist
UA	= Uitsluitend Apotheek
VC	= Vital Capacity
VVM-i	= Vetvrije massa index (kg/m ²)
WGBO	= Wet op Geneeskundige Behandelingen Overeenkomst

6. Noten

1. Brondocumenten

Bij het opstellen van deze richtlijn is gebruikt gemaakt van landelijke multidisciplinaire richtlijnen, richtlijnen van andere beroepsgroepen en bestaande standaarden binnen de openbare farmacie. Het betreft onder andere de Zorgstandaard COPD van de LAN, de CBO richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD, NHG Standaard COPD, KNMP handboek COPD, Landelijke Eerstelijns samenwerkings Afspraak COPD, Informatorium Medicamentorum, de medicatiebewaking uit de G-standaard en uit Commentaren Medicatiebewaking en de CBO richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD. Daarnaast is gebruik gemaakt van de internationale GOLD-richtlijn (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) versie 2010 en de herziene versie van 2013. Deze GOLD-richtlijnen zijn onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) opgesteld door een brede, internationale groep deskundigen. De literatuurlijst geeft een volledig overzicht van alle geraadpleegde brondocumenten [*CBO 2000, CBO 2003, CBO 2009, CBO 2012, CBO 2011, GLI2012, GOLD 2010, GOLD 2013, Health Base 2011, Health Base 2013, KNMP 2011a, KNMP 2011b, KNMP 2013, LAN 2010, LAN 2011, LAN 2013, LESA 2007, NHG 2007, NHG Astma 2007, NHG COPD 2007, NHG Fractuur 2012, NHG hartfalen 2010, NHG Hoesten 2013, NHG preventie 2013*].

2. Diagnose COPD en begrippenkader

De diagnose COPD wordt gesteld bij patiënten ouder dan 40 jaar met klachten van dyspnoe en/of chronisch hoesten, al dan niet met het opgeven van slijm, in combinatie met een relevante rookhistorie (> 20 jaar roken of > 15 pakjaren) en een afwijkende FEV1/FVC ratio na gestandaardiseerde bronchusverwijding [*NHG COPD 2007*][*GOLD 2013*].

Er worden verschillende afkapwaarden gehanteerd bij spirometrie. Een veel gebruikte afkapwaarde ter bevestiging van de diagnose COPD is een FEV1/FVC-ratio < 0,7 na inhalatie van een bronchusverwijder. Dit afkappunt is echter leeftijdsafhankelijk en het blijkt dat de FEV1/FVC-ratio met toenemende leeftijd afneemt: bij personen van 60 jaar of ouder kan een FEV1/FVC-ratio < 0,7 fysiologisch zijn. Hierdoor is er een risico op overdiagnostiek bij ouderen [*NHG COPD 2007*] [*GOLD 2013*]. De Task Force Global Lung Initiative van de European Respiratory Society heeft in 2012 andere afkapwaarden voor spirometrie geformuleerd, die onafhankelijk zijn van de leeftijd (3 tot 95 jaar), geslacht, lengte en herkomst. Deze afkapwaarden zijn statistisch correct en klinisch gevalideerd: indien de FEV1 en de FEV1/FVC waarden kleiner zijn dan het 5e percentiel (van de referentiewaarden), worden ze als afwijkend beschouwd [*GLI2012*].

Begrippen bij longfunctiemeting	
FEV1 (Forced Expiratory Volume in 1 second)	Ademvolume dat na volledige inademing in de eerste seconde bij geforceerde uitademing kan worden uitgeblazen. Ook wel éénsecondewaarde genoemd. Deze waarde zegt iets over de ernst.
VC (vital capacity) FVC (Forced Vital Capacity)	Volumeverandering van de long tussen een maximale inademing en een maximale uitademing (vitale capaciteit). De procedure kan op verschillende manieren worden uitgevoerd. Als de VC bepaald wordt tijdens geforceerde uitademing (zoals bij gebruik van een FEV1-meter) spreekt men van geforceerde vitale capaciteit (FVC); dit is het volume dat na volledige inademing maximaal kan worden uitgeademd. Bij personen met een obstructieve longaandoening is de waarde van de FVC meestal wat lager dan de VC zoals die wordt bepaald tijdens rustige in- of uitademing.
FEV1/FVC	FEV1 als percentage van de FVC. Standaardindex om bronchusobstructie op te sporen en te kwalificeren. De tiffeneau-index is de FEV1 als percentage van de VC; deze index kan echter niet met elke spirometer worden bepaald.
Flow-volumecurve	Grafische weergave van de luchtstroomsterkte (y-as) tijdens uit- en inademing uitgezet tegen het uitgeademde of ingeademde volume (x-as). Aan de hand van deze curven, bepaald tijdens geforceerde uitademing, kan de betrouwbaarheid van de test worden geverifieerd en kan worden nagegaan of er obstructie aanwezig is.
Longfalen	Aanwezig bij hypoxie en/of hypercapnie gedefinieerd als een partiële arteriële zuurstofdruk (PaO ₂) < 8 kPa en/of een partiële arteriële koolzuurdruk (PaCO ₂) > 6,7 kPa.

3. Indeling COPD op basis van ziektelast

De eerste essentiële stap bij de beoordeling van de mate van COPD is zekerheid over de diagnose COPD [2]. Na het stellen van de diagnose COPD worden alle hoofddomeinen van de integrale gezondheidstoestand van de COPD patiënt geïnventariseerd en zo mogelijk geobjectiveerd in maat en getal. De Clinical COPD Questionnaire (CCQ-vragenlijst) en de Respiratory Illnes Questionnaire (RIQ-MON 10 -lijst) kunnen gebruikt worden om de 'ervaren klachten en beperkingen' te inventariseren. De dyspnoe-score kan bepaald worden met de '(modified) Medical Research Council' ((m)MRC -vragenlijst) [10]. Deze gevalideerde vragenlijsten zijn bruikbaar om de niet-fysiologische domeinen te meten en geven een globale indruk of er in deze domeinen problemen bestaan.

Daarnaast wordt de voedingstoestand (gewichtsverlies, BMI), de longfunctiebeperking (spirometrie) en de mate van adaptatie op alle relevante domeinen (omgaan met dyspnoe en fysieke en sociale beperkingen, werkverzuim, rookgedrag, exacerbaties, gewichtsverlies, medicatiegebruik en fysieke activiteit) geïnventariseerd (zie toelichting hieronder).

Op basis van al deze gegevens wordt beoordeeld in welke mate van ziektelast de patiënt ingedeeld kan worden: lichte, matige of ernstige ziektelast. De criteria voor indeling in deze drie categorieën staan vermeld in tabel 1 en 2 (zie paragraaf 2.3.1) en zijn afkomstig van de Zorgstandaard COPD 2013 van de Long Alliantie Nederland [LAN2013]. De oude GOLD indeling op licht (I), matig ernstig (II), ernstig (III) en zeer ernstig (IV) wordt in deze richtlijn niet meer gehanteerd.

Beperkingen indeling oude GOLD stadia

De – oude - GOLD classificatie deelt de ernst van COPD in volgens longfunctie (spirometrie)-criteria op basis van de éénsecondewaarde (FEV1) als percentage van voorspeld (na luchtwegverwijding) en de verhouding tussen FEV1 en de Forced Vital Capacity (FVC):

(Oude) GOLD-classificatie	FEV1(% van voorspelde waarde)	FEV1/FVC	Prevalentie heden > toekomst
I Licht	≥ 80%	< 0,70	28% > +120%
II Matig ernstig	50-80%	< 0,70	54% > +27%
III Ernstig	30-50%	< 0,70	15% > +30%
IV Zeer ernstig	< 30% of < 50% bij aanwezigheid van longfalen	< 0,70	3% > +120%

N.B. De grenswaarden van FEV1/FVC en FEV1 zijn waarden na bronchusverwijding.

NB2: De prevalentiecijfers per GOLD stadium gelden voor de Nederlandse populatie en zijn afkomstig van de COPD Zorgstandaard 2013 van de LAN [LAN 2013].

De beperking van de oude classificering is dat de indeling op basis van de FEV1 en FVC in de praktijk niet goed correleert met aspecten als kwaliteit van leven, ziektelast en prognose van de aandoening. Ook bij personen met een lichte bronchusobstructie is de kwaliteit van leven soms substantieel afgenomen [Ferrer 1997]. Een andere beperking van deze classificering is dat bij het hanteren van de vaste afkapwaarde FEV1/FVC < 0,7 het risico op overdiagnostiek bij ouderen bestaat (zie [2]). Tevens blijkt de mate van dyspnoe bij COPD een belangrijke voorspeller van de mortaliteit te zijn, maar de oude GOLD-classificering blijkt niet goed te corresponderen met de 5-jaarsoverleving [Nishimura 2002]. De oude GOLD-classificatie geeft dus een indruk van de gradatie van bronchusobstructie, maar niet van het (ziekte)stadium waarin de COPD patiënt verkeert [GOLD 2010, GOLD 2013].

Beoordeling risico op toekomstige exacerbaties

De beste voorspeller voor frequente exacerbaties (= 2 of meer per jaar) is een geschiedenis van eerder behandelde exacerbaties. Daarnaast neemt het risico op exacerbaties significant toe als de luchtweg beperking toeneemt [GOLD 2010, GOLD 2013].

Beoordeling van comorbiditeit

Cardiovasculaire ziektes (zoals hartfalen, atriumfibrilleren en hoge bloeddruk), depressie, angst, spierdysfunctie, metabool syndroom en diabetes, osteoporose en longkanker komen veelvuldig voor bij COPD patiënten. Deze comorbiditeiten kunnen in alle categorieën van COPD voorkomen: dus zowel bij lichte, matige als ernstige ziektelast. Het verdient aanbeveling om routinematig op deze aandoeningen te controleren en – indien aanwezig- adequaat te behandelen, omdat ze van invloed kunnen zijn op ziekenhuisopnames en mortaliteit bij COPD [GOLD 2013].

Voorkeur ziektelast indeling Zorgstandaard boven 'nieuwe' GOLD indeling

Combinatie van de beoordelingen van de bovengenoemde aspecten heeft in 2013 geleid tot een nieuwe GOLD- indeling van COPD in vier patiënten categorieën: groep A, B, C en D. COPD patiënten met een geringe luchtwegobstructie (oude GOLD classificatie 1 of 2) en een laag risico op exacerbaties (≤1 exacerbatie per jaar) worden ingedeeld bij groep A of B. Onder groep A vallen de patiënten met weinig symptomen (=m) MRC 0-1 of CCQ ≤1) en onder groep B vallen de patiënten met meer symptomen(=(m)MRC ≥2 of CCQ>1). Een vergelijkbare systematiek wordt gevolgd voor de indeling in de groepen C en D. Hieronder vallen de patiënten met een aanzienlijke mate van luchtwegobstructie (oude GOLD classificatie 3 of 4) en een hoog risico op exacerbaties (≥2 exacerbaties per jaar). Onder groep C vallen de patiënten met weinig symptomen (=(m)MRC 0-1 of CCQ ≤1) en onder groep D vallen de patiënten met meer symptomen(=(m)MRC ≥2 of CCQ>1). De geneesmiddelvoorkeur hangt af van de categorie waarin de COPD patiënt valt [GOLD 2013].

In Nederland wordt niet de nieuwe GOLD indeling (A t/m D), maar de indeling op ziektelast volgens de zorgstandaard COPD van de Long Alliantie Nederland (versie 2013) aangehouden (zie tabel 1 en 2)[LAN 2013].

4. Differentiaal diagnose hartfalen

Klachten die op COPD wijzen kunnen ook gebaseerd zijn op andere aandoeningen, zoals astma of hartfalen. Deze aandoeningen komen regelmatig samen met COPD voor door de gemeenschappelijke pathogenese in het roken [CBO 2010]. Zo hebben COPD-patiënten een verhoogd risico op hartfalen en is COPD een sterke en onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Diagnostiek van hartfalen is bemoeilijkt in aanwezigheid van COPD door aanzienlijke overeenkomsten in klachten en bevindingen bij diagnostische testen, zoals X-thorax en spirometrie. Echocardiografie is bij COPD-patiënten vaak moeilijker interpreteerbaar door de toegenomen luchthoudendheid van de thorax. Om hartfalen uit te sluiten is bepaling van brain natriuretic peptide (BNP) en N-terminal-pro-BNP (NT-pro-BNP) een goede mogelijkheid [CBO 2010, NHG hartfalen 2010]. In de NHG standaard hartfalen is voor acuut ontstane symptomen 100 pg/ml gekozen als afkapwaarde voor BNP (en 400 pg/ml voor NT-pro-BNP). Bij deze afkapwaarde van 100 pg/ml is de positief voorspellende waarde 79% voor de diagnose hartfalen en de negatief voorspellende waarde 89%. Bij geleidelijk ontstane symptomen passend bij hartfalen is een lagere afkapwaarde voor BNP gekozen van 35 pg/ml (en 125 pg/ml voor NT-pro-BNP) [NHG hartfalen 2010].

5. Kengetallen COPD

De prevalentiecijfers genoemd in de KNMP-richtlijn COPD zijn gebaseerd op de kengetallen zoals genoemd in de Zorgstandaard COPD [LAN 2013].

Het Nationaal Kompas voor de Volksgezondheid rapporteert op basis van vijf huisartsenregistraties iets lagere prevalentiecijfers van COPD, namelijk 2,2% voor mannen en 1,7% voor vrouwen in 2003 [RIVM 2010]. Een onderzoek onder volwassenen (≥ 40 jaar) in de omgeving van Maastricht laat echter een duidelijk verschil zien tussen de prevalentie van COPD en de registratie van COPD in de dokterspraktijk. De prevalentie van COPD bleek 24% te zijn, was hoger voor mannen (28,5%) dan voor vrouwen (19,5%) ($P=0,002$) en nam toe met leeftijd en aantal pakjaren van roken. De prevalentie van de (oude) GOLD-classificatie II of hoger was 10%. In de dokterspraktijk bleek de prevalentie van – gediagnosticeerde- COPD slechts 8,8% te zijn [Vanfleteren 2012]. Volgens De NHG Preventie Consult module COPD zijn er naar schatting 300.000 mensen in Nederland met niet-gediagnosticeerde COPD, naast de 320.000 mensen met bekend COPD [9]. Verklaringen voor deze onderschatting kunnen zijn dat niet alle patiënten met chronische hoestklachten en slijm opgeven bij de huisarts bekend zijn; dat patiënten met luchtwegobstructie langzaam gewend kunnen zijn aan de benauwdheid en/of hun leven hierop hebben aangepast en deze klacht niet meer als dusdanig ervaren; dat niet alle gevallen van COPD (direct) door de huisarts onderkend worden [Vandevoorde 2007, NHG COPD 2007, LAN 2010, SFK 2009, RIVM 2010].

6. Farmaceutische zorg apotheker

In verschillende studies is de waarde van intensieve interventies door de apotheker bij COPD patiënten aangetoond.

Khdour (Verenigd Koninkrijk, 2009) onderzocht het effect van een ziekte- en medicatie management programma bij COPD patiënten, waarbij de nadruk gelegd werd op zelfmanagement. De RCT (n= 173) werd uitgevoerd in één polikliniek. De interventie bestond uit een individuele training door een clinical pharmacist over medicatie en ziekte van gemiddeld 1 uur, inclusief het bijhouden van een dagboek, symptoombestrijding door onder meer ademhalingsoefeningen en bewegingsadviezen, exacerbatie-plan-van-aanpak en stoppen-met-roken adviezen. Daarnaast was er een follow-up bijeenkomst na 6 maanden en werd na 3 en 6 maanden telefonisch contact opgenomen door de clinical pharmacist. Uit de resultaten bleek dat een intensieve interventie door een apotheker de therapietrouw (78% vs 60% in de controlegroep) en de kennis (75% vs 59% in de controlegroep) bij COPD patiënten (FEV1 gemiddeld 1 liter en opnames afgelopen jaar bij ruim 60 % patiënten) kan verbeteren. Ook het aantal bezoeken aan de Eerste Hulp en

ziekenhuisopnames verminderden ten opzichte van de controlegroep (resp. met 50%; $p=0,02$ en 60%; $p=0,01$) in de twaalf maanden follow-up. Als derde verbeterde deze interventie de aspecten van de Health Related Quality of Life (HRQoL), zoals symptomen (HRQoL-score -7,5; $p=0,04$) en impact van de ziekte (HRQoL-score -7,4; $p=0,03$) [Khdour 2009].

Gallefoss (Noorwegen, 2004) onderzocht het effect van een uitgebreide, multidisciplinaire interventie in een polikliniek longziekten voor COPD en astma patiënten waarbij een apotheker was betrokken. De interventie bestond uit het uitdelen van een brochure inclusief dagboek en vier sessies van 2 uur: één sessie door een apotheker, waarbij het doel, goed gebruik en het te verwachten effect van farmacotherapie werden besproken en verder één sessie met een arts, één met een verpleegkundige en één met fysiotherapeut. Deze sessies werden gevolgd door individuele sessies bij de verpleegkundige en de fysiotherapeut. Er werden 62 COPD patiënten geïncludeerd. De interventie bleek te resulteren in 50% minder gebruik van kortwerkende luchtwegverwijders als noodmedicatie. Ook resulteerde de interventie in minder bezoeken aan de huisarts. COPD patiënten die geen voorlichting hadden gekregen bezochten gemiddeld drie keer zo vaak hun huisarts. [Gallefoss 2004].

Mann en Zaiken (2009) deden in de Verenigde Staten onderzoek in een polikliniek interne geneeskunde naar een interventie waarbij de apotheker het elektronisch medicatiedossier (inclusief aantekeningen en uitslagen van spirometriemetingen en labwaarden) beoordeelde en vervolgens adviezen gaf over benodigde herhaling van spirometrie voor monitoring doeleinden en eventuele wijzigingen in medicatieregime. Er werden 87 COPD patiënten geïncludeerd.

Er werd 80 keer geadviseerd om een nieuwe spirometrie uit te voeren. Dit advies werd in 75% van de gevallen gevolgd. De apotheker gaf op basis van de spirometrie meting bij 14 patiënten een advies om inhalatiemedicatie toe te voegen of te wijzigen. De meest voorkomende medicatiewijziging betrof de toevoeging van langwerkende anticholinergica [Mann 2009].

Ondanks een relatief korte onderzoeksperiode concluderen de onderzoekers dat een adviserende rol van een apotheker kan leiden tot een positieve invloed op het monitoren door spirometrie en mogelijke optimalisering van medicatiegebruik.

Hogg et al. (Canada, 2009) onderzochten het effect van multidisciplinaire samenwerking voor complexe patiënten (> 50 jaar) met chronische aandoeningen in de eerste lijn, waaronder COPD. De auteurs concluderen dat de zorg voor complexe patiënten in de eerste lijn verbeterd kan worden door het vormen van een speciaal anticiperend team waaraan ook een verpleegkundige en een apotheker deelnemen, maar dat verder onderzoek nodig is om te evalueren hoe dit het meest effectief en efficiënt kan. Aan het gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek namen 316 patiënten van 8 gezondheidscentra deel. In de interventiegroep betrof het 22 COPD patiënten en 21 COPD patiënten in de controle groep. Na een follow up van 12-18 maanden werd een verbetering gezien van de kwaliteit van de chronische zorg en in iets minder mate ook verbetering van de preventieve zorg (op basis van indicatoren). De auteurs konden echter geen verbetering in de gekozen uitkomstmaten op patiëntniveau (zoals klinische uitkomsten of kwaliteit van leven) aantonen [Hogg 2009].

Jarab et al (Jordanië, 2012) hebben het effect van farmaceutische zorg aan COPD patiënten op gezondheids-gerelateerde uitkomsten (kwaliteit van leven) onderzocht. In een RCT van 133 COPD patiënten, werd de interventiegroep ($n=66$, 6 maanden follow up) door een klinische apotheker op een gestructureerde wijze onderwezen over COPD en over het omgaan met de symptomen van COPD. Primaire uitkomst was verbetering van gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven. Secundaire uitkomsten waren kennis van COPD, therapietrouw en ziekenhuisopnames. Op de primaire uitkomsten werd geen verschil tussen interventie en controlegroep waargenomen. Er waren wel significantie verbetering ten aanzien van kennis van COPD ($p<0,0001$), therapietrouw ($p<0,05$) en reductie in ziekenhuisopnames ($p<0,05$) in de interventie groep ten opzichte van de controle groep [Jarab 2012].

Tommelein et al (België, 2013) hebben in de PHARMACOP trial de effectiviteit van een farmaceutisch zorgprogramma bij COPD patiënten in de openbare apotheek onderzocht. Tijdens deze RCT ($n=734$, 170 openbare apotheken, 3 maanden follow up) werden bij 371 patiënten interventies uitgevoerd volgens een

geprotocolleerd zorgprogramma en kregen 363 controlepatiënten de gebruikelijke zorg. De interventies waren gericht op inhalatietechniek en therapietrouw aan onderhoudsmedicatie. Dit waren tevens de primaire uitkomsten van de studie. Secundaire uitkomsten waren het aantal exacerbaties, dyspnoe, COPD specifieke en algemene gezondheidsstatus en rookgedrag. Aan het eind van de trial waren de inhalatiescores (verschil 13,5%, $p < 0,0001$) en de therapietrouw (verschil 8,51%, $p < 0,0001$) significant hoger in de interventiegroep dan in de controle groep. Er was een significant lager aantal ziekenhuisopnames (ten gevolge van een ernstige exacerbatie) in de interventie groep ten opzichte van de controle groep (9 vs 35; RR=0,28, $p=0,003$). Op de andere uitkomstmaten werd geen verschil gezien tussen de beide groepen. De auteurs concluderen dat pragmatische zorgprogramma's in de openbare apotheek kunnen bijdragen aan het verbeteren van farmacotherapeutische regimes bij COPD-patiënten en aan de reductie van het aantal ziekenhuisopnames [Tommelein 2013].

In 2011 is een kosteneffectiviteit studie verschenen over een zelfmanagement programma voor COPD patiënten, dat geleid werd door klinische apothekers in Noord-Ierland. De RCT (n= 127, follow up 12 maanden) includeerde COPD patiënten ouder dan 45 jaar met een FEV1%pred van 30-80%. De interventiegroep kreeg een educatie- en zelfmanagementprogramma van de apotheker, de controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg. De primaire uitkomst was de geschatte kosten die per QALY (Quality-Adjusted Life Year) werden gewonnen. De interventie groep bleek zowel minder kostbaar (-£671; 95%CI: -£1584 tot -£68) als meer effectief (0,065; 95%CI: 0,000-0,128) dan de controlegroep. De auteurs concluderen dat de interventie door de apotheker kosten effectief is ten opzichte van de gebruikelijke zorg [Khdour 2011].

Hammerlein et al. (Duitsland, 2011) hebben bij 757 astma- en COPD-patiënten de kwaliteit van de inhalatietechniek en het effect van een eenmalige interventie door openbare apothekers daarop onderzocht. De patiënten werd bij aanvang een interview afgenomen, hun inhalatietechniek werd op 21 punten beoordeeld, fouten werden teruggekoppeld en ze kregen opnieuw een instructie over het juiste gebruik van hun inhalatiemedicatie. Na 4 tot 6 weken werd hun inhalatietechniek opnieuw gestructureerd beoordeeld. Uit de resultaten bleek dat bij aanvang 78,9% van de patiënten tenminste 1 fout maakte tijdens het inhaleren. Bij de herbeoordeling na 4 tot 6 weken bleek nog maar 28,3% van de patiënten tenminste 1 fout te maken tijdens het inhaleren. De auteurs concluderen dat de inhalatietechniek bij astma- en COPD patiënten slecht is en dat de openbare apothekers een significante bijdrage kunnen leveren aan het verbeteren hiervan [Hammerlein 2011].

Geconcludeerd kan worden dat intensieve interventies bij COPD patiënten, gericht op patiënteducatie en zelfmanagement [29][34][45], bijdragen aan een betere inhalatietechniek, verbeterde therapietrouw, minder ziekenhuisopnames, minder bezoeken aan de huisarts en kosteneffectief zijn.

7. Online farmaceutische zorg- en dienstverlening

Het leveren van informatie of diensten online dient te gebeuren volgens de KNMP-richtlijn 'Online farmaceutische zorg- en dienstverlening'. Deze stelt dat aandoeninggerelateerde informatie (niet patiëntgebonden en los van een zorgvraag) wetenschappelijk correct, onafhankelijk en actueel dient te zijn. Bovendien dient deze informatie niet gebruikt te worden om de patiënt aan te zetten tot het afnemen van diensten en producten. Met informatiemateriaal en/of informatiecampagnes levert de apotheker een bijdrage aan de maatschappelijke bewustwording over de oorzaken en gevolgen van COPD. Op de apotheekwebsite kan de apotheker informatiemateriaal beschikbaar stellen over COPD en over preventieve maatregelen die het risico op het ontwikkelen van COPD verkleinen, zoals informatie over stoppen met roken, voeding en bewegen. Tevens kan via de apotheekwebsite de 'COPD-risicotest', die onderdeel is van het NHG Preventieconsult COPD, aangeboden worden [8]. De apotheker kan verwijzen naar websites van algemeen erkende en onafhankelijke organisaties [33].

8. COPD preventie

Het lijkt voor de hand te liggen COPD in een vroeg stadium op te sporen, maar een vroege behandeling leidt niet tot een gunstigere prognose van COPD. Wel kan men dan eerder inzetten op stoppen met roken, verlichting van symptomen, verbetering van kwaliteit van leven en eventueel reductie van exacerbatiefrequentie [LAN 2010]. Sinds 2013 is de 'PreventieConsult module COPD' van het NHG beschikbaar, die zich richt op het opsporen van personen met een hoog risico op COPD. Naar schatting zijn er in Nederland 300.000 mensen met niet-gediagnosticeerde COPD, naast de 320.000 mensen met bekend COPD. Vroege opsporing van rokende COPD patiënten in combinatie met een stoppen-met-roken interventie lijkt kosteneffectief te zijn.

Het preventieconsult COPD richt zich op nog onbekende COPD-patiënten en werkt met een gevalideerde vragenlijst met 10 vragen: de 'COPD-risico test'. De score op de test wordt door de huisarts berekend en wijst uit of er sprake is van geen, een licht verhoogd of een hoog risico op COPD. Personen zonder een hoog risico krijgen een algemeen of persoonlijk leefstijladvies. Bij personen met een hoog risico wordt nadere diagnostiek uitgevoerd, zoals spirometrie.

Patiënten bij wie de diagnose COPD wordt gesteld, worden behandeld en begeleid volgens de landelijke richtlijnen voor COPD. De 'COPD-risicotest' kan via individuele benadering aangeboden worden (dus tijdens spreekuur, via posters, wachtkamer of website) of via populatiegerichte benadering. In het laatste geval krijgen bijvoorbeeld -groepsgewijs- alle patiënten tussen de 40 en 70 jaar, waarbij geen COPD of astma gediagnosticeerd is, een persoonlijke uitnodiging om de risico test in te vullen. Uit pilotonderzoek van het 'PreventieConsult module COPD' bij dertien huisartsenpraktijken, blijkt dat de populatiegerichte benadering goed uitvoerbaar is en geschikt om nog onbekende COPD patiënten op te sporen, met name onder personen met een lage sociaaleconomische status. Per normpraktijk werden acht tot negen nieuwe COPD patiënten opgespoord. De individuele benadering blijkt minder effectief te zijn dan de populatiegerichte benadering [NHG preventie 2013].

Naast de huisarts kan de apotheker een rol spelen in de (vroege) opsporing van COPD, door het individueel aanbieden van de 'COPD-risico test' in de apotheek (balie, publieksruimte, via posters/website) of door mee te werken aan een populatiegerichte benadering, in samenwerking met de huisartsen. Over deze rol van de apotheker zijn twee studies gepubliceerd. Castillo et al concludeerden dat de vroege opsporing van COPD bij hoog risico patiënten door een apotheker met behulp van een screeningsvragenlijst en zo nodig hierna een spirometriemeting haalbaar is. Van de 254 aangesproken patiënten was bijna driekwart (n=161) geïnteresseerd om de COPD risicoscreeningslijst in te vullen. Van deze groep bleek 65% hoog risico patiënten (n=100). Bij 22% (n=21) was sprake van longobstructie ($FEV_1/FVC < 0.7$), waarvan 62% mild, 33% matig en 5% ernstig. Deze patiënten werden verwezen naar een polikliniek longziekten voor verder onderzoek. Hiervan ging 52% (n=11) ook daadwerkelijk [Castillo 2009].

In een ander onderzoek van Stratelis et al onderzocht men de effecten van het uitnodigen van rokers tussen de 40 en 55 jaar voor spirometriemetingen via advertenties en posters in gezondheidscentra, waaronder apotheken, en lokale media, met als doel het opsporen van COPD. Naast het afnemen van de longfunctietest werd ook informatie gegeven over het verband tussen roken en COPD, over de belangrijkste symptomen van COPD en het doel van een longfunctietest. Van de geschatte populatie rokers tussen de 40 en 55 jaar in het onderzoeksgebied (n=5332) reageerden 512 deelnemers (9.6%). Deelnemers bij wie al COPD of astma was gediagnosticeerd werden geëxcludeerd. In totaal hadden 371 rokers geen longobstructie en werden 141 rokers geclassificeerd als COPD patiënt (27%). Hiervan werd 85% gezien als mild (n=120), 13% gematigd (n=13) en 2% ernstig (n=3) volgens de maatstaven van de European Respiratory Society. Volgens GOLD maatstaven had 29% COPD (n=150). De auteurs concluderen dat met de gebruikte methode een groep relatief jonge rokers met een hoge incidentie van ongediagnosticeerde COPD reageert [Stratelis 2004].

9. Indicatie COPD

De indicatie COPD is nodig om volledige en juiste farmaceutische zorg te leveren. Daarom dient deze indicatie vastgelegd te zijn in het patiëntendossier. De indicatie kan niet per definitie opgemaakt worden uit de voorgeschreven medicatie. De diagnose wordt door de huisarts of specialist vastgesteld [2][3]. Vaak wordt de farmacotherapeutische behandeling al gestart voordat de definitieve diagnose is gesteld. Het is dan van belang om later, als de diagnose wel is gesteld, deze alsnog op te vragen en vast te leggen in het AIS. Als een patiënt een gecombineerde diagnose astma en COPD heeft, dan wordt deze behandeld volgens de richtlijnen voor astma [NHG Astma 2007, NHG COPD 2007]. Vanuit het oogpunt van medicatiebewaking is de differentiatie tussen de indicatie astma en de indicatie COPD minder belangrijk (zie 2.3.2). De geneesmiddelen waarop bewaakt wordt en de adviezen zijn voor een groot deel hetzelfde. Voor COPD specifiek wordt bewaakt op barbituraten en morfinomimetica. Bij astma wordt nog specifiek bewaakt op jodiumhoudende contrastmiddelen, NSAID's en salicylaten [Health Base 2013, KNMP 2013].

10. COPD vragenlijsten

De behandeling van COPD dient niet alleen op de ernst van de COPD zelf te worden afgestemd, maar juist ook op de ervaren beperkingen en klachten. Om deze beperkingen en klachten bij COPD patiënten te bepalen kan gebruik gemaakt worden van verschillende gevalideerde vragenlijsten. Voorbeelden hiervan zijn de Clinical COPD Questionnaire (CCQ), de (modified) Medical Research Council-Dyspnoea score ((m)MRC), de Respiratory Illness Questionnaire (RIQ-MON 10) en de COPD Assessment Test (CAT).

De CCQ bestaat uit tien vragen waarmee de ziektegerelateerde gezondheidstoestand op het gebied van symptomen, functionele en mentale status kan worden beoordeeld [Van der Molen 2003, Kocks 2006]. Met de MRC kan de mate van functionele beperkingen door de dyspnoe worden gemeten in zes gradaties (0-5) [Bestall 1999]. In de modified MRC ((m)MRC) zijn de eerste twee items samengevoegd waardoor er nog vijf gradaties overblijven (0-4). De 10-Item Respiratory Illness Questionnaire (RIQ-MON 10) is een korte vragenlijst, die de ziektelast meet op het gebied van fysieke en mentale klachten en fysieke en sociale beperkingen. Deze vragenlijst is niet specifiek voor COPD, maar kan gebruikt worden bij volwassen eerstelijns patiënten met respiratoire aandoeningen [Jacobs 2004a, Jacobs 2004b]. De CAT bestaat uit 8 vragen waarmee, in breder perspectief dan de (m)MRC, de impact van COPD op het dagelijks leven en welzijn van de patiënt gemeten kan worden en hoe dit verandert in de loop van de tijd [GOLD 2013] (zie ook http://www.catestonline.org/english/index_Dutch.htm ; <http://ccq.nl> en <http://copd.about.com/od/copdbasics/a/MMRCdyspneascale.htm>). Een juiste manier van afnemen van de vragenlijsten is nodig om goede scores te verkrijgen. Degene die de vragenlijsten afneemt en/of uitleg geeft hierbij, dient hiervan op de hoogte te zijn. Met de vragenlijsten kan op een systematische manier de ervaren beperkingen en klachten worden bepaald en door de tijd worden gevolgd. Het is een belangrijk instrument om mee te nemen in de bepaling van de ziektelast-categorie [3].

11. WGBO

De Wet op de Geneeskundige Behandeloovereenkomst (WGBO) schept het juridisch kader voor de relatie tussen patiënt en zorgverlener. De wet is bedoeld om de rechtspositie van patiënten te versterken; de wet formaliseert onder andere het recht van patiënten om voor hun behandeling een geïnformeerde beslissing te nemen. Hiervoor is het nodig dat de apotheker de patiënt informeert, voordat er een behandelingsovereenkomst wordt gesloten over de farmaceutische behandeling en de rol die de apotheker en de apotheekmedewerkers hierbij vervullen. De patiënt kan dan gemotiveerd toestemmen in de behandeling. De apotheker is verplicht een patiëntendossier over de behandeling in te richten en bij te houden. De patiënt moet toestemming geven voor het vastleggen van persoonsgegevens en het beschikbaar stellen van zijn gegevens aan andere zorgverleners. Met toestemming van de patiënt mag de apotheek informatie opvragen bij andere zorgverleners om verantwoorde farmaceutische zorg te kunnen leveren (zie 2.2).

12. Effect kortwerkende bronchusverwijders

Er worden verschillende kortwerkende bronchusverwijders toegepast bij COPD en hun effect wordt proefondervindelijk nagegaan. De werkingsduur van een kortwerkende beta-2-agonist houdt gemiddeld 4 tot 6 uur aan, de werkingsduur van een kortwerkend anticholinergicum kan tot 8 uur na toediening aanhouden. Kortwerkende bèta-2-agonisten geven een significante afname van dyspnoe en vermoeidheid en een significante toename van de longfunctie bij mensen met COPD en een voorspelde FEV₁<70%, zowel bij 'zo nodig' gebruik, als bij regelmatige toediening [Sestini 2002, GOLD 2013]. Kortwerkende anticholinergica (ipratropium) geven ook een significante toename in longfunctie. Bovendien hebben kortwerkende anticholinergica significante effecten op het inspanningsvermogen [Liesker 2002]. Maar de resultaten van onderzoeken met kortwerkende anticholinergica met als uitkomstmaat dyspnoe zijn enigszins tegenstrijdig [Mahler 1999, Dahl 2001, Rennard 2001]. De combinatie van kortwerkende bèta-2-agonisten en anticholinergica heeft een beter effect op de longfunctie dan monotherapie met de afzonderlijke componenten, maar niet op de klachten [Combivent 1994]. Een dergelijke combinatie geeft ook minder kans op bijwerkingen in vergelijking met het verhogen van de dosering van een enkel middel [GOLD 2013].

13. Effect langwerkende bronchusverwijders

Het effect van inhalatie van langwerkende beta-2-agonisten houdt gemiddeld 12 uur (of langer) aan. Formoterol en salmeterol geven een significante verbetering van de FEV₁, het longvolume, dyspnoe, gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven en het aantal exacerbaties, maar ze hebben geen effect op de mortaliteit of op het tempo waarmee de longfunctie achteruitgaat [GOLD 2013].

Sinds 2010 is indacaterol in de handel. Dit is een langwerkende beta-2-agonist geregistreerd voor onderhoudsbehandeling van COPD. Na inhalatie treedt de werking binnen vijf minuten in en houdt tot 24 uur aan. De bijwerkingen die bij 1-10% van de patiënten optreden zijn onder meer nasofaryngitis, sinusitis en bovenste luchtweginfectie [KNMP 2013]. Het bronchusverwijdende effect is significant groter dan dat van salmeterol en formoterol, en vergelijkbaar met dat van tiotropium. Indacaterol heeft een significant effect op kortademigheid, de gezondheids status en het aantal exacerbaties [GOLD 2013]. Studies waar de progressie van COPD op lange termijn bij behandeling met indacaterol direct wordt vergeleken met placebo of andere bronchusverwijders ontbreken. Indacaterol kan overwogen worden als naast een langwerkend anticholinergicum behoefte is aan een langwerkend bèta-2-sympaticomimeticum voor eenmaal daagse dosering in verband met geringe therapietrouw. Eenmaal daagse inhalatie lijkt geassocieerd te zijn met een betere therapietrouw dan een regime van meerdere keren per dag inhaleren [Breekveldt 2007]. Indacaterol is alleen als droogpoeder inhalator (DPI) beschikbaar.

Een andere langwerkende beta-2 agonist is olodaterol, geregistreerd voor onderhoudsbehandeling van COPD. Dit middel is sinds 2014 beschikbaar als oplossing voor inhalatie via de softmist inhaler. In twee gerandomiseerde, dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoeken is olodaterol 1dd5 microgram vergeleken met formoterol 2dd12 microgram. Er waren geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen: de gunstige effecten op de longfunctie en de kwaliteit van leven tussen olodaterol en formoterol bleken overeen te komen en het bijwerkingen profiel was vergelijkbaar [GVS 2014].

De werkingsduur van het langwerkende anticholinergicum tiotropium is meer dan 24 uur. Tiotropium geeft een significante daling van het aantal exacerbaties en daaraan gerelateerde ziekenhuisopnames, en geeft verbetering van de symptomen (zoals dyspnoe) en de gezondheids status [GOLD 2013]. Uit een meta analyse bij patiënten met overwegend ernstig COPD bleek dat tiotropium meer bronchusverwijding geeft dan salmeterol. Er werden echter geen significante verschillen gevonden tussen tiotropium en salmeterol op het aantal exacerbaties, ziekenhuisopnames, overall sterfte en wat betreft dyspnoe en kwaliteit van leven [Barr 2006]. Uit een meta analyse in 2011 zijn aanwijzingen naar voren gekomen dat gebruikers van de tiotropium softmist inhaler (SMI) in vergelijking met placebo een verhoogd risico hebben van 52% om te overlijden, met name aan fataal myocardinfarct. Dit risico werd niet gevonden voor de gebruikers van tiotropium via de droogpoederinhalator (DPI) [Singh 2011]. Als reactie hierop is de Tiotropium Safety and Performance in RespiMat (TIOSPIR) studie opgezet. In deze clinical trial met 17135 patiënten met COPD, mediane studie duur 835 dagen, werden de veiligheid (sterfte) en

effectiviteit (tijd tot eerste exacerbatie) van dagelijkse inhalatie van 2,5 µg en 5 µg tiotropium via de soft mist inhaler vergeleken met de dagelijkse inhalatie van 18 µg tiotropium via de droogpoederinhalator. Er was geen significant verschil tussen de drie studiegroepen ten aanzien van sterfte: hazard ratio(HR) 5 µg SMI vs 18 µg DPI = 0,96 (95%CI: 0,84-1,09), HR 2,5 µg SMI vs 18 µg DPI = 1,0 (95%CI: 0,87-1,14). Er was tevens geen verschil tussen de groepen ten aanzien van de eerste exacerbatie: HR 5 µg SMI vs 18 µg DPI = 0,98 (95%CI: 0,93-1,03). Patiënten met stabiele cardiale aandoeningen werden geïncludeerd in deze studie en er was geen verschil in mortaliteit voor degenen met aritmie in de historie. De incidentie van grote cardiovasculaire gebeurtenissen was gelijk in de drie studiegroepen [Wise 2013]. Kritiek op deze studie is dat de uitkomstmaat (=sterfte) samengesteld was en bestond uit myocardinfarct, plotse dood, CVA of overlijden door andere cardiovasculaire oorzaken. Loke et al hebben die uitkomsten afzonderlijk berekend en vonden een statistisch significante associatie tussen het gebruik van tiotropium 5 microgram per softmistinhaler en fataal myocardinfarct in vergelijking met de poederinhalator (21/11441 versus 3/5694. Absoluut risicoverschil 0,1%, number needed to harm (NNH) was 1000). Een ander kritiekpunt is dat er geen uitspraak gedaan kan worden of het gebruik van tiotropium de mortaliteit reduceert in COPD patiënten, aangezien er geen placebo groep is meegenomen in de TIOSPIR studie.

De bevindingen van Loke et al zetten vraagtekens bij de conclusies van het TIOSPIR onderzoek dat het gebruik van tiotropium cardiaal veilig is [Loke 2014].

Sinds 2013 zijn glycopyrronium en aclidinium, twee nieuwe langwerkende anticholinergica, in de handel voor de behandeling van COPD. Aclidinium wordt tweemaal daags toegediend per inhalatie. In een systematische review (10 trials, n=3922) is het effect en de veiligheid van aclidinium in vergelijking met placebo en andere langwerkende bronchusverwijders, waaronder tiotropium en formoterol, onderzocht bij mensen met matig tot ernstig COPD. Hieruit blijkt dat de effecten van aclidinium op relevante COPD uitkomsten (zoals longfunctie, gezondheidsstatus, gebruik van noodmedicatie en kortademigheid overdag) vergelijkbaar zijn met andere L langwerkende bronchusverwijders. Aclidinium lijkt ook gunstige effecten te hebben op nachtelijke symptomen, inspanningstolerantie en reductie van exacerbaties, maar hiervoor is nog meer onderzoek nodig om duidelijke conclusies te kunnen trekken. Er zijn nog geen onderzoeksgegevens ten aanzien van het gebruik van aclidinium langer dan een jaar [Ulrik 2012a]. Glycopyrronium wordt eenmaal daags toegediend per inhalatie. In vergelijking met placebo geeft glycopyrronium, bij patiënten met matig-tot-ernstig COPD, een verbetering van de longfunctie, de inspanningstolerantie en een vermindering van exacerbaties, van kortademigheid en gebruik van noodmedicatie. Glycopyrronium heeft een sneller bronchusverwijdend effect, maar (na 52 weken) vergelijkbare effecten op de longfunctie (FEV1) als tiotropium. Ook ten aanzien van de reductie van exacerbaties versus placebo, zijn glycopyrronium en tiotropium vergelijkbaar. Er zijn echter nog geen lange termijn studies van glycopyrronium met als primaire uitkomst (het aantal) exacerbaties gepubliceerd [D'Urzo 2011, Beeh 2012, Kerwin 2012, Ulrik 2012b]. Geconcludeerd kan worden dat gezien de beperkte ervaring, het kostenaspect en het ontbreken van lange termijngegevens, terughoudendheid geboden is bij het gebruik van glycopyrronium en aclidinium.

14. Voorkeur bronchusverwijders

De luchtwegobstructie bij COPD wordt gekenmerkt door afwijkingen in het bronchiolaire compartiment die al vroeg in het ziekteverloop (oude GOLD-classificatie I) optreden. Door deze afwijkingen kan onvolledig worden uitgeademd, aanvankelijk alleen tijdens inspanning en later ook in rust. Dit wordt dynamische hyperinflatie of 'airtrapping' genoemd. Dit heeft bewegingsarmoede en daardoor achteruitgang van de lichamelijke conditie tot gevolg. Het mechanisme van 'airtrapping' kan gereduceerd worden door maximale bronch(i)odilatatie met behulp van bronchusverwijders. Dit heeft positieve effecten op klachten als kortademigheid tijdens inspanning en daardoor op inspanningscapaciteit en trainbaarheid [Dekhuijzen 2013a]. De meeste baat zal de COPD patiënt echter hebben bij het stoppen met roken en meer bewegen.

Therapie met bronchusverwijders wordt gestart bij COPD patiënten met symptomen van kortademigheid (zie 2.3.1). Per patiënt zal bepaald moeten worden of de klachten gecontroleerd kunnen worden met

kortwerkende (zo nodig gebruik of onderhoud) en/of met langwerkende bronchusverwijders(als onderhoud). Indien onderhoudsbehandeling met bronchusverwijders gewenst is, hebben de langwerkende bronchusverwijders de voorkeur boven de kortwerkende vanwege het gebruiksgemak.

Binnen de groep Langwerkende bronchusverwijders is er geen eenduidig bewijs dat het ene middel beter is dan het andere middel [13]. Proefondervindelijk dient te worden vastgesteld welk middel het meest geschikt is: de keuze moet afhangen van de perceptie van de patiënt ten aanzien van symptoomverlichting. Zo nodig kunnen beide soorten langwerkende middelen worden gecombineerd of een kortwerkend met een langwerkend middel. Het combineren van bronchusverwijders van verschillende farmacologische klassen kan de effectiviteit vergroten en het aantal bijwerkingen verminderen in vergelijking met het verhogen van de dosis van één enkel middel. Ondanks eerdere zorgen omtrent verhoogde mortaliteit bij COPD en het gebruik van langwerkende bronchusverwijders, heeft gedetailleerd onderzoek geen bewijs gevonden voor deze associatie [NHG COPD 2007, GOLD 2013].

15. Roflumilast

Sinds 2010 is roflumilast in de handel. Roflumilast is een fosfodiësterase-4-remmer (PDE4-remmer). Het enzym PDE4 is aanwezig in humane ontstekingscellen, met name macrofagen, eosinofielen en neutrofielen, die een rol spelen in de pathogenese van COPD. Roflumilast zorgt ervoor dat het ontstekingsproces afneemt. Dit middel is geregistreerd voor de onderhoudsbehandeling van ernstige COPD (FEV1 minder dan 50% van de voorspelde waarde) geassocieerd met chronische bronchitis en een voorgeschiedenis van twee of meer exacerbaties per jaar, als toevoeging aan een behandeling met bronchusverwijders. De dosering voor volwassenen is eenmaal daags één tablet van 500 µg. De bijwerkingen die vooral aan het begin van de behandeling kunnen optreden zijn gastro-intestinale klachten, gewichtsverlies, hoofdpijn en slapeloosheid. Het verdient aanbeveling om het gewicht gedurende de behandeling in de gaten te houden en bij extreem gewichtsverlies het gebruik van roflumilast te staken. Bij patiënten met bekende psychiatrische symptomen dient roflumilast met voorzichtigheid gebruikt te worden. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een depressie, die gepaard ging met suïcidale gedachten of gedrag, dient roflumilast niet voorgeschreven te worden. Het gebruik van roflumilast dient te worden gestaakt als zich nieuwe psychiatrische symptomen voordoen, als bestaande verergeren of als zich suïcidaal gedrag aandient. Het wordt afgeraden om roflumilast en theofylline tegelijk te gebruiken [KNMP 2013, GOLD 2013, Gebu 2013] [21].

In verschillende placebogecontroleerde onderzoeken onder patiënten met ernstige tot zeer ernstige COPD, die maximaal één jaar duurden, verbeterde roflumilast de FEV1 voor en na luchtwegverwijding significant ten opzichte van placebo. Dit effect werd ook waargenomen indien roflumilast als aanvulling op therapie met salmeterol of tiotropium werd gegeven.

Roflumilast vermindert matige en ernstige exacerbaties, die behandeld worden met corticosteroiden, met 15-20% in patiënten die chronische bronchitis, ernstige tot zeer ernstige COPD en een voorgeschiedenis van exacerbaties hebben. Vooralsnog heeft roflumilast een beperkte plaats in de onderhoudsbehandeling van patiënten met ernstige COPD. Voordeel van roflumilast is dat het oraal kan worden toegediend en dat geen spiegelbepalingen nodig zijn zoals bij theofylline. Nadelen zijn de bijwerkingen, de kosten en dat het (nog) niet wordt vergoed. Onderzoek naar de langetermijneffecten en een directe vergelijking met inhalatiecorticosteroiden en/of theofylline is nodig voor een juiste plaatsbepaling [Calverley 2007, Calverley 2009, Fabbri 2009, GOLD 2013].

16. Exacerbaties

Exacerbaties bij COPD zijn belangrijke gebeurtenissen omdat ze een negatief effect hebben op de kwaliteit van leven, vaak weken hersteltijd vergen, de achteruitgang van de longfunctie versnellen, geassocieerd worden met een significante mortaliteit en hoge economische kosten met zich mee brengen. Preventie, vroege herkenning en accurate behandeling van exacerbaties zijn essentieel om de last van COPD te verminderen. De acute exacerbatie is een snelle -binnen één of enkele dagen- verslechtering van de conditie van de patiënt die gekenmerkt wordt door toename van dyspnoe en hoesten, ten opzichte van normale dag-tot-dag-variaties, al of niet met toename van sputumvolume/ etterig sputum, leidend tot een verandering in

medicatie [GOLD 2010, GOLD 2013].

Exacerbaties kunnen worden uitgelokt door virale en bacteriële luchtweginfecties (50-70%) en omgevingsfactoren zoals luchtvervuiling (10%). Bij circa 30% van de exacerbaties blijft de oorzaak echter onbekend. Allergische prikkels spelen bij COPD meestal geen rol van betekenis [NHG COPD 2007]. Onderbreken van de onderhoudstherapie bij COPD kan ook leiden tot exacerbaties. De eigen historie van een patiënt ten aanzien van exacerbaties, lijkt de meest krachtige voorspeller van toekomstige exacerbaties te zijn [GOLD 2013]. Bekend is dat bij de groep patiënten met licht tot matig obstructief COPD, het percentage matige exacerbaties (predniso(lo)n behandeling en arts-contact) ongeveer 30-40 % is en dat ongeveer 20 % van de patiënten frequente exacerbaties hebben. Het risico op exacerbaties neemt sterk toe bij ernstig en zeer ernstig obstructief COPD [Chavannes 2005, GOLD 2013, Hurst 2010, Kanner 2001, Smelee 2012, Vestbo 2011].

Exacerbaties kunnen worden onderverdeeld in lichte (extra medicatie in de thuissituatie zonder tussenkomst van arts), matige (extra medicatie in de thuissituatie met tussenkomst van arts) en ernstige (ziekenhuisopname) exacerbaties. In de meeste gevallen gaat het om lichte of matige exacerbaties, waarbij geen dyspnoe in rust of respiratoire insufficiëntie optreedt. Meer dan 80% van de exacerbaties kan effectief behandeld worden in de thuissituatie, met behulp van bronchusverwijders, corticosteroïden en antibiotica (zie 2.3.4 en [17]). In een aantal gevallen mag de patiënt bij frequente exacerbaties zelf starten met medicatie bij verergering van de symptomen. Voorwaarde hiervoor is dat de patiënt in staat is de symptomen te herkennen en weet wanneer hij contact met de behandelende arts moet opnemen als de zelf ingestelde behandeling niet effectief is.

In een aantal situaties is verwijzing naar de 2e lijn of zelfs opname in het ziekenhuis geïndiceerd. Potentiële indicaties hiervoor kunnen zijn:

1. Duidelijk toename van de intensiteit van de symptomen: een toename van de dyspnoe in rust, moeite met uitspreken van een hele zin, niet plat kunnen liggen, een ademhalingsfrequentie >25/min (bij zeer ernstige exacerbaties neemt de ademfrequentie weer af), een hartfrequentie >110/min en/of fors gebruik van hulpademhalingspijpen.
2. Ernstig onderliggend COPD
3. Ontstaan van nieuwe fysieke signalen (zoals cyanose, perifeer oedeem)
4. Geen respons op initiële farmacotherapeutische behandeling
5. Ernstige comorbiditeit (zoals hartfalen of ontwikkeling aritmieën)
6. Frequentie exacerbaties
7. Oudere/hoge leeftijd
8. Onvoldoende ondersteuning in de thuissituatie [CBO 2010, GOLD 2013].

Bij ernstige exacerbaties wordt zuurstofbehandeling aanbevolen als de arteriële bloedgaswaarde kleiner is dan 8,0kPa of de O₂-saturatie gemeten met pulsoximetrie kleiner dan 90% is (onder controle van de PaCO₂). Het is belangrijk dat 30 minuten na het instellen van de zuurstoftherapie (of het aanpassen van de dosering) de arteriële bloedgasanalyse wordt herhaald [CBO 2010]

17. Bronchusverwijders bij een exacerbatie

Uit een Cochrane-review blijkt dat zowel kortwerkende anticholinergica als beta-2-sympathicomimetica bij exacerbaties een verbetering geven van de FEV₁. Er is nog geen bewijs dat combinatie van deze twee een beter effect heeft dan een enkel middel [McCrary 2002]. Als er nog geen ipratropium wordt gebruikt, kan er wel voor worden gekozen om dit toe te voegen, omdat dit zich wel al bewezen heeft bij een exacerbatie van astma [NHG COPD 2007]. Er bestaat onduidelijkheid over de optimale dosering en het gewenste interval tussen de toediening van de verschillende bronchusverwijders in relatie tot de werkzaamheid en bijwerkingen. Een dosering van 800 tot 1000 µg salbutamol (4 tot 5 inhalaties van 200 µg) of een equivalente dosis van een ander bèta-2-sympathicomimeticum toegediend via een dosisaërosol met inhalatiekamer (of een ruim tienmaal zo hoge dosering via een vernevelaar) lijkt effectief en veilig bij een exacerbatie van COPD. Op basis van de huidige literatuur is er nog geen uitspraak te doen over de plaats van langwerkende bronchusverwijders bij exacerbaties [NHG COPD 2007, CBO 2010, GOLD 2010, GOLD 2013].

18. Onderhoudsbehandeling met antibiotica

Er is onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor een onderhoudsbehandeling met antibiotica bij COPD. Uit een Cochrane review uit 2003 blijkt dat profylactisch antibioticagebruik bij patiënten met chronische bronchitis (met en zonder luchtwegobstructie) het risico op een exacerbatie significant vermindert, maar het aantal exacerbaties niet. In 2008 verscheen een placebo-gecontroleerd onderzoek bij 109 patiënten. In dit onderzoek bleek het aantal ziektedagen per behandeld persoon en het aantal exacerbaties significant te verminderen bij de groep die een macrolide kreeg [Black 2003, Seemungal 2008]. Macrolide-antibiotica worden in het ziekenhuis veelvuldig voorgeschreven voor behandeling van ‘community acquired pneumonie (CAP)’ en acute exacerbaties van COPD. Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van macroliden een verhoogd risico geeft op cardiovasculaire gebeurtenissen. Dit risico is met name verhoogd bij ouderen en bij mensen die reeds een hoog risico hebben op hart- en vaatziekten [Ray 2012, Schembri 2013]. De microbiële resistentie tegen macroliden neemt eveneens toe [Malhotra 2007, Albert 2011]. Hierdoor kan de mortaliteit ten gevolge van pneumonieën stijgen. De vraag is of dit risico opweegt tegen het reduceren van het aantal exacerbaties bij COPD. Geconcludeerd kan worden dat – gezien het bijwerkingenprofiel en de resistentie ontwikkeling- terughoudendheid geboden is bij het langdurig gebruik van laaggedoseerde macroliden ter preventie van COPD-exacerbaties.

Indien bij COPD patiënten een onderhoudsbehandeling met een antibioticum gestart wordt, is dit Off-label. De voorschrijver dient dit van te voren met de apotheker te overleggen en dient de reden, het doel en de evaluatiemomenten van de behandeling vast te leggen. De voorschrijver moet ook de patiënt over het Off-label gebruik informeren [NHG 2007, GOLD 2013][32].

19. Onderhoudsbehandeling met ICS

Bij COPD-patiënten met ernstige luchtwegobstructie (oude GOLD-classificatie III of IV) en met frequente exacerbaties (arbitrair twee of meer per jaar) lijkt er voldoende bewijs te zijn voor een vermindering van het aantal exacerbaties door het gebruik van een onderhoudsbehandeling met ICS (in voldoende hoge dosering) [Burge 2000, Calverley 2003, Calverley 2007, Gartlehner 2006, Alsaedi 2002, NHG COPD 2007, CBO 2010]. Een vermindering van het aantal exacerbaties door ICS bij patiënten met (oude) GOLD-classificatie II is in dezelfde studies niet overtuigend aangetoond, waarschijnlijk doordat slechts een klein aantal patiënten (< 20%) in deze categorie te maken krijgt met frequente exacerbaties [Burge 2000, Paggiaro 1998, Jones 2003, Schermer 2006].

Daarentegen beveelt de CBO-richtlijn COPD uit 2010 aan om ook bij patiënten met (oude) GOLD-classificatie II én frequente exacerbaties te overwegen om te starten met ICS, hoewel een wetenschappelijke onderbouwing hiervoor ontbreekt. In de GLUCOLD-studie (RCT, n=101) is echter wel effect van ICS aangetoond bij patiënten met (oude) GOLD-classificatie II en III. In deze studie werden vier verschillende behandelingen met elkaar vergeleken: 30 maanden fluticason 2 dd 500 µg, 6 maanden fluticason 2 dd 500 µg 24 maanden placebo, 30 maanden fluticason 2 dd 500 µg en salmeterol 2 dd 50 µg en 30 maanden placebo. Hieruit bleek dat het gebruik van ICS het aantal bronchiale T-cellen en mestcellen significant reduceerde. Bovendien liet fluticason gedurende 30 maanden ten opzichte van placebo een statistisch significante vertraging van de FEV1-daling zien gedurende de laatste 24 maanden. Na stoppen met ICS was de afname van de FEV1 weer vergelijkbaar met placebo en verdwenen de gunstige effecten op inflammatie en dyspnoe klachten [Lapperre 2009]. Naar aanleiding van de GLUCOLD-studie heeft de NHG het standpunt uitgebracht dat de bewijskracht van dit onderzoek onvoldoende is om de controverse over het effect van ICS bij COPD te beslechten. De conclusie van de NHG is dat de huidige aanbevelingen voor het gebruik van ICS blijven bestaan: ‘overweeg behandeling met ICS bij COPD patiënten met 2 of meer exacerbaties in het voorafgaande jaar’. De adviezen uit de GOLD richtlijn 2013 sluiten hierop aan, waarbij expliciet vermeld wordt dat langdurige monotherapie met ICS niet aangeraden wordt, omdat het minder effectief is dan de combinatie van ICS met een langwerkende beta-2-agonist. Langdurige monotherapie met orale corticosteroiden wordt eveneens ontraden in de GOLD-richtlijn, vanwege de vele ongunstige bijwerkingen [GOLD 2013] [NHG COPD 2007].

20. Bijwerkingen van en stoppen met ICS

Nadelen van het gebruik van inhalatie corticosteroiden (ICS) bij COPD zijn ook aangetoond. Het gebruik van ICS leidt tot een toename van oropharyngeale candida infecties, rhinitis, zere keel, heesheid, bovenste luchtweginfecties en blauwe plekken [Alsaedi 2002]. Bovendien is er een toename van pneumonieën gevonden. Uit een Cochrane review bleek dat bij gebruik van ICS door 13 personen gedurende drie jaar één extra pneumonie ontstond [Nannini 2007]. In het TORCH-onderzoek was de prevalentie van een pneumonie in de groepen die behandeld werden met ICS (18,3% en 19,6%) hoger dan in de placebogroep (12,3%) [Calverley 2007]. Langdurig gebruik van inhalatiecorticosteroiden is echter niet geassocieerd met significante veranderingen in de botmineraaldichtheid of met osteoporotische fracturen [Gartlehner 2006, Halpern 2004, GOLD 2013].

Staken van ICS bij patiënten met (matig) ernstig COPD leidt tot een beperkte toename van symptomen en exacerbaties. Bij een substantieel deel van de patiënten (tenminste 40%, vooral degene met een FEV1>50% van voorspeld) ontstond echter geen exacerbatie na discontinueren van ICS. In een RCT kregen 373 patiënten met ≥ 2 exacerbaties in het voorafgaande jaar na een run-inperiode van drie maanden met salmeterol 50 μg en fluticason 500 μg twee maal daags gedurende 12 maanden alleen salmeterol of salmeterol/fluticason. Het aantal ernstige exacerbaties was in de salmeterolgroep niet significant groter dan in de combinatiegroep, maar het verschil in lichte exacerbaties was wel significant hoger (1,3 vs 0,6; $p=0,02$), evenals de toename van de dyspnoe en de afname van de FEV1. Deze verslechtering trad meestal in de eerste twee maanden na stoppen met fluticason op [Wouters 2005]. In een ander RCT kregen 244 patiënten na een run-inperiode van vier maanden met fluticason (2 dd 500 μg) placebo of fluticason gedurende zes maanden. In de fluticasongroep was het percentage patiënten zonder exacerbaties groter dan in de placebogroep (53% vs 43%) [Van der Valk 2002].

De conclusie is dat overwogen kan worden de behandeling met ICS te staken indien er geruime tijd (bijv. 2 jaar) geen exacerbaties geweest zijn of indien het aantal exacerbaties niet afneemt. Het verdere beleid hangt daarna af van het al of niet optreden van exacerbaties of een geleidelijkere toename van de klachten in de aansluitende maanden.'

21. Theofylline

Theofylline (1,3-dimethylxanthine) behoort tot de xanthinederivaten en werkt bronchusverwijdend door relaxatie van de gladde spieren in de luchtwegen (mogelijk door remming van het enzym fosfodiësterase). Het heeft daarnaast een stimulerend effect op het ademhalingscentrum in het centrale zenuwstelsel. Uit een systematische review waarin twee andere reviews en een kleine RCT zijn meegenomen bleek dat theofylline de longfunctie verbeterde vergeleken met placebo. Echter de bijwerkingen en de bloedspiegelbepalingen geven beperkingen in het gebruik [McÍvor 2011]. Uit een Cochrane review waarin 20 RCT's werden bestudeerd bleek dat theofylline de longfunctie verbeterde. Echter het bronchusverwijdende effect is kleiner dan dat van geïnhaleerde bronchusverwijders en de toxiciteit is groter [Ram 2002]. Gebaseerd op bewijs en de relatief lage effectiviteit, wordt behandeling met theofylline niet aangeraden, tenzij therapie met andere bronchusverwijders niet mogelijk is [GOLD 2013].

22. Bijwerkingen van en interacties met theofylline

Als een patiënt theofylline gebruikt of gaat gebruiken zijn extra controles nodig. De fabrikant van theofylline raadt aan de dosering vast te stellen na bepaling van de bloedplasmaspiegel. Deze spiegel dient ook gecontroleerd te worden bij verminderde effectiviteit, bij wijziging van dosering of als bijwerkingen optreden. Het verdient de aanbeveling bij langdurig gebruik de theofylline spiegel regelmatig te controleren [SPC Theolair 2011].

Theofylline heeft een smalle therapeutische breedte. De therapeutische serumspiegel ligt idealiter tussen 8 – 15 mg/l, maar spiegels tussen 5-20 mg/l zijn ook nog acceptabel. Bij spiegels boven de 20 mg/l neemt de kans op bijwerkingen toe. Het is belangrijk de patiënt te informeren over mogelijke verschijnselen van overdosering. Dit zijn onder andere toegenomen rusteloosheid, angst, verwardheid, slapeloosheid, ernstige misselijkheid met braken, buikpijn, diarree, spiertrekkingen, bewusteloosheid, hartkloppingen en versnelde

hartslag. Bij deze verschijnselen moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd. De bloedspiegel van theofylline kan ook veranderen in bijzondere omstandigheden, zoals griep, hoge koorts, braken, diarree, een te langzame of te snelle schildklierwerking en stoppen met roken. In deze omstandigheden is het noodzakelijk extra alert te zijn over de verschijnselen van overdosering en zo nodig een arts te consulteren. De toxische dosis toont grote inter-individuele variatie. Toxische effecten kunnen al optreden bij een dosis van 10-15 mg/kg; inname van 10-voudige dagdosis kan tot levensbedreigende effecten leiden.

Theofylline wordt voor 90% in de lever gemetaboliseerd, voornamelijk door CYP1A2, maar deels ook door CYP3A4, CYP2E1 en mogelijk ook andere CYP-enzymen. Diverse factoren beïnvloeden de metabole klaring. Door interactie met een groot aantal geneesmiddelen kan het levermetabolisme worden versneld of geremd. Door gelijktijdig gebruik van enzyminductoren als carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, rifampicine, ritonavir, tipranavir, primidon, hypericumpreparaten (St. Janskruid) kan de werkzaamheid van theofylline afnemen door een versneld metabolisme. Bij het staken van de enzyminductor zal het effect van theofylline weer toenemen. De strikte noodzaak van gelijktijdig gebruik van theofylline met genoemde enzyminductoren moet zorgvuldig worden overwogen, vanwege het onvoorspelbare effect. Altijd moet eerst in overleg met de voorschrijver overwogen worden om theofylline of de betreffende enzyminductor te vervangen door een ander middel. Als dit niet mogelijk is, dient de theofyllinedosering te worden verhoogd, bij voorkeur op geleide van de theofyllinespiegel.

Cimetidine, ciprofloxacine, norfloxacine, pipemidinezuur, fluvoxamine, disulfiram, allopurinol, isoniazide, orale anticonceptiva met 50µg ethinylestradiol, verapamil, diltiazem, (peg)interferonen remmen het metabolisme van theofylline of via een effect op microsomale leverenzymen, waardoor er bij gelijktijdig gebruik met theofylline een risico ontstaat op verhoogde theofyllinespiegels.

Claritromycine en erytromycine remmen CYP3A4 wat bij mensen met een relatief tekort aan CYP1A2 zou kunnen leiden tot een stijging van de theofyllinespiegel. Roken induceert CYP1A2 sterk, dus bij mensen die roken is een hogere theofyllinedosering nodig. Bij stoppen met roken moet men rekening houden met het ontstaan van verhoogde theofyllinespiegels en moet de theofyllinedosering worden verlaagd met 25 – 33% [Lee 1987].

Theofylline verhoogt waarschijnlijk de standaard glomerulaire filtratiedruk. Hierdoor neemt de heropname van lithium in de proximale tubulus af, wat leidt tot een versnelde excretie en verlaging van de lithiumpiegel [KNMP 2013, Health Base 2013].

23. Keuze inhalatietoedieningsvorm en -hulpmiddel

Er zijn verschillende toedieningsvormen beschikbaar voor pulmonale toediening van medicatie voor inhalatie, zoals een droog poederinhalator (DPI), een dosisaërosol (pMDI) eventueel in combinatie met een voorzetkamer en vernevelaars. Tevens is er is een softmist inhalator (SMI) op de markt waarvan de mist langzamer vrijkomt en langer aanhoudt dan de spray uit een dosisaërosol [Hochrainer 2005].

Bij dosisaërosolen zijn de dosisafgifte en de gemiddelde deeltjesgrootte onafhankelijk van de inspiratoire luchtstroomsterkte (inademingsstroom) en wordt de longdepositie voornamelijk bepaald door de hand-longcoördinatie. Een eventueel coördinatieprobleem kan worden ondervangen door gebruik van een inhalatiekamer of een inademinggestuurde (breath-actuated) dosisaërosol.

Bij poederinhalatoren zijn de dosisafgifte en de longdepositie vooral afhankelijk van de inspiratoire luchtstroomsterkte. Bij een lagere inspiratoire luchtstroomsterkte neemt de dosisafgifte uit het apparaat af en neemt de gemiddelde deeltjesgrootte toe, waardoor de longdepositie afneemt [Dekhuijzen 1998]. Bij sommige poederinhalatoren of dosisaërosolen (vanwege de fysische eigenschappen van het apparaat of door een kleinere deeltjesgrootte) is de longdepositie groter. Hierdoor zijn er voor één en hetzelfde preparaat verschillende adviesdoseringen, afhankelijk van het soort inhalator of dosisaërosol.

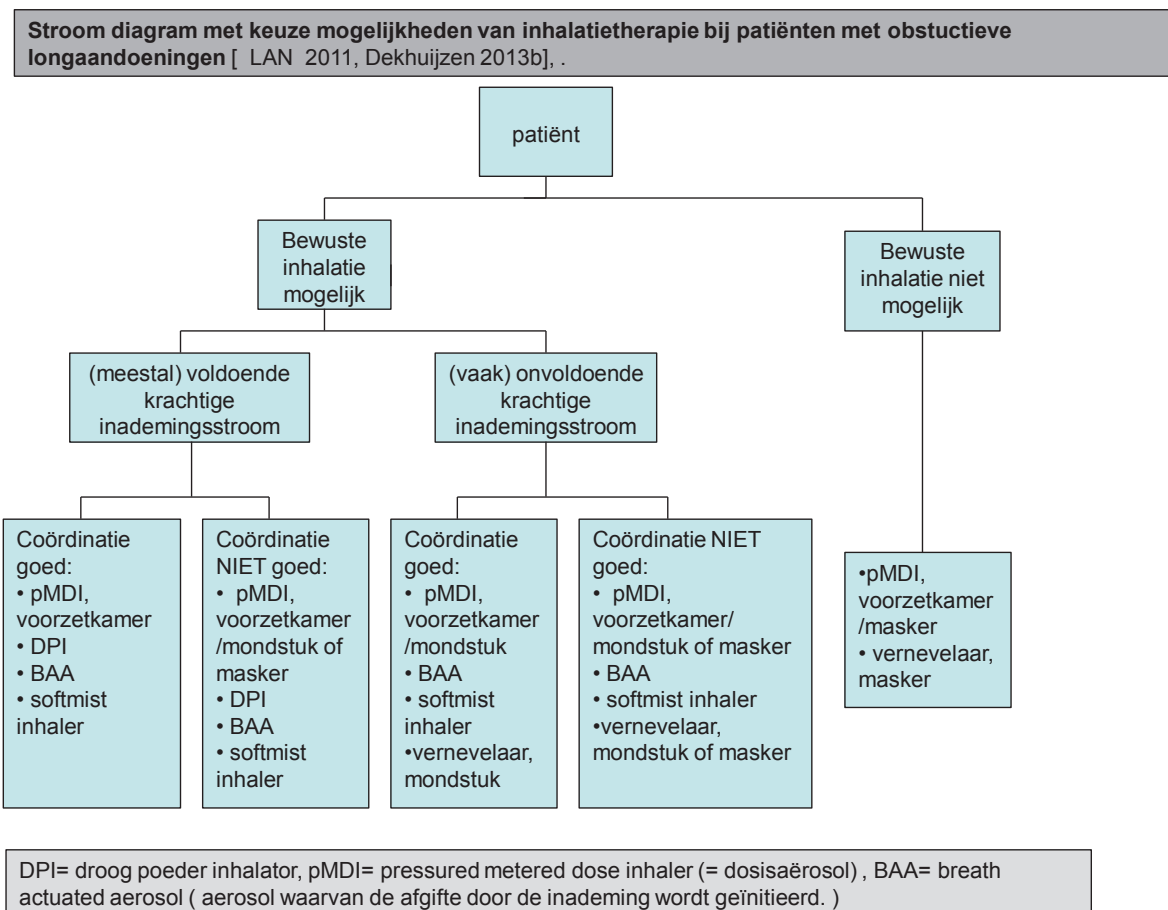
Uit onderzoek is gebleken dat bij correct gebruik er tussen de diverse inhalatoren geen verschil is in effectiviteit [Dolovich 2005]. Daarom zijn andere aspecten van belang bij het maken van een keuze:

1. Bij de keuze voor een inhalatievorm houdt de arts rekening met bovenstaande kenmerken en met de inspiratoire luchtstroomsterkte (inademingsstroom) en hand-longcoördinatie van de patiënt.
2. Beschikbaarheid van diverse preparaten in verschillende inhalatoren.

Er moet gestreefd worden naar uniformiteit bij gebruik van verschillende inhalatiemiddelen, omdat het aantal foutieve handelingen toeneemt als meer dan één type inhalator wordt gebruikt [Van der Palen 1999].

3. Economische aspecten (kosten en duurzaamheid van de inhalator).
4. Patiëntenvoorkeur dan wel voorkeur medische personeel [CBO 2010].

Zie hieronder het stroomdiagram met keuzemogelijkheden



24. In-check Dial

De In-check Dial is een longfunctiemeter ter bepaling van de volumestroom van de ingeademde lucht en helpt bij de keuze van de meest geschikte inhalator voor de cliënt. Uit onderzoek blijkt dat de beschikbaarheid van een geneesmiddel rechtstreeks wordt beïnvloed door de volumestroom van de ingeademde lucht. Als men niet de voor de inhalator aanbevolen ingeademde volumestroom kan bereiken, krijgt men mogelijk niet het maximale profijt van de aan hen voorgeschreven medicatie.

Er wordt nog weinig gebruikt gemaakt van de In-check Dial. Het blijkt dat als men een goede instructie geeft er goed kan worden ingeschat of het gekozen inhalatietoedieningsvorm/-hulpmiddel geschikt is voor de gebruiker [Chrystyn 2003].

25. ACE-remmers

ACE-remmers kunnen als bijwerking hoest hebben. Prikkelhoest treedt op bij 5-20% van de met ACE-remmers behandelde patiënten en komt vaker voor bij vrouwen, bij mensen van Chinese afkomst en bij niet-rokers. De hoest treedt gewoonlijk binnen enkele weken op, maar soms pas na maanden na de start van de therapie. De hoest houdt mogelijk verband met een verminderde afbraak van bradykinine en cumulatie van 'substance P' en prostaglandines [Kenniskbank 2013]. Het is niet zinvol om over te stappen op

een andere ACE-remmer, omdat deze allemaal hoest kunnen veroorzaken. Het optreden van hoest is niet dosisafhankelijk, maar in enkele gevallen vermindert het hoesten na verlaging van de dosering. De relatie tussen de hoest en het gebruik van de ACE-remmer wordt nogal eens miskend door de hoest te wijten aan een verkoudheid of andere longklachten [Vegter 2010]. Na het stoppen van het geneesmiddel verdwijnt de hoest binnen 2 weken, vaak al na enkele dagen. De gebruikelijke hoestprikkeldeempende middelen hebben geen effect. Patiënten met een goed therapeutisch effect van de ACE-remmer kunnen overstappen op een angiotensine-II-antagonist, waarbij deze bijwerking in mindere mate voorkomt [Evers 1992, Kennisbank 2011, Dicpinigaitis 2006].

26. (Positieve) effecten van bètablokkers bij COPD

Vermijden van bètablokkers bij COPD lijkt in de meeste gevallen niet nodig en zelfs onwenselijk te zijn. Bij hartfalen heeft de behandeling met cardioselectieve bètablokkers een significante invloed op de overleving, maar is COPD vaak de reden waarom therapie met bètablokkers aan deze patiënten onthouden wordt. In een studie bij patiënten met matig ernstige COPD en hartfalen (NYHA klasse II) werden bisoprolol en carvedilol goed verdragen en werden er gunstige effecten op de longfunctie waargenomen. Bisoprolol bleek superieur ten opzichte van carvedilol op respiratoire parameters [Lainscak 2011]. Het blijkt dus dat de voordelen van de behandeling met cardioselectieve bètablokkers bij hartfalen duidelijk zwaarder wegen dan mogelijke nadelige risico's, zelf bij patiënten met ernstige COPD [GOLD 2013]. Uit een andere observationele studie bleek zelfs dat er aanwijzingen zijn dat langdurig gebruik van, met name cardioselectieve, bètablokkers het aantal exacerbaties kan verminderen en de overleving kan verbeteren [Rutten 2010]. Uit een recente retrospectieve cohort studie blijkt dat bètablokkers de mortaliteit en exacerbaties kunnen verminderen, wanneer ze worden toegevoegd aan de inhalatietherapie, onafhankelijk van bestaande cardiovasculaire ziekten en gebruikte geneesmiddelen en zonder een verslechtering van de longfunctie. Het werkingsmechanisme is nog niet bekend. Short et al. geven als mogelijke verklaring dat er een upregulatie is van bèta-2-receptoren door chronisch gebruik van bètablokkers, waardoor de bèta-2-mimetica meer effect hebben [Short 2011].

27. Opioiden en ademhalingsdepressie

In de medicatiebewakingssystemen wordt gewaarschuwd voor het gebruik van opioiden bij COPD. Opioiden kunnen door hun centraal dempende werking een ademhalingsdepressie veroorzaken. De kans hierop is groter bij snelle dosisverhogingen en patiënten met een verhoogde pCO₂. Ademhalingsdepressie treedt echter bij de behandeling van pijn uiterst zelden op. Ter bestrijding van dyspnoe zijn orale en parenterale opioiden zelfs effectieve geneesmiddelen. Ze kunnen worden ingezet als luchtwegverwijders indien inhalatiecorticosteroiden geen verlichting van de kortademigheid meer geven. Mits gedoseerd en opgehoogd op geleide van pijn geven opioiden geen versnelling van de dood en geen toename van sufheid bij mensen met COPD. Terughoudendheid bij het starten van opioiden is niet nodig en leidt tot een sterke verslechtering van de kwaliteit van leven door de ervaren ernstige kortademigheid. De apotheker dient patiënten met COPD te adviseren bij benauwdheidsklachten na het gebruik van opioiden direct contact op te nemen met de voorschrijver. Indien toch een ademhalingsdepressie optreedt, kan naloxon 0,4mg i.v. worden toegediend. Hierbij moet rekening worden gehouden met de korte halfwaardetijd van naloxon [CBO 2009, Pallialine 2010, KNMP 2013, Healthbase 2010].

28. COPD en osteoporose

Patiënten met COPD hebben een hoger risico op osteoporose door onder andere de aanwezigheid van emfyseem, lichamelijke inactiviteit, een lager gewicht, ondervoeding en gebruik van orale corticosteroiden. Bij patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD (oude GOLD classificatie III en IV) werden in twee cross-sectionele onderzoeken bij 68% respectievelijk 50% osteoporose ontdekt en bij 24% niet eerder gediagnosticeerde fractures. Bij patiënten met COPD is het risico op het krijgen van wervelfracturen direct gerelateerd aan zowel de aanwezigheid als de ernst van de COPD . [Jorgensen 2007, Katsura 2002].

Deze comorbiditeit geeft aanleiding tot nadere diagnostiek en zo nodig behandeling bij COPD patiënten. Er zijn in de literatuur geen aanwijzingen gevonden vanaf welke leeftijd en vanaf welk stadium (oude GOLD classificatie I t/m IV) voor het eerst gescreend moet worden op osteoporose. Aanbevolen wordt om de COPD zo goed mogelijk medicamenteus te behandelen, de mobiliteit te stimuleren, voldoende zonlichtexpositie en goede voedingsadviezen te geven met onder andere voldoende calciuminname.

Bij patiënten die langdurig en/of hoge doseringen orale corticosteroiden (gaan) gebruiken is, afhankelijk van de situatie, ofwel direct osteoporoseprofylaxe met bisfosfonaten ofwel een botdichtheidsmeting geïndiceerd [NHG Fractuur 2012][CBO 2011]:

- Indien de verwachting bestaat dat er langer dan drie maanden orale corticosteroiden zullen worden gebruikt, worden bisfosfonaten direct geadviseerd en zo snel mogelijk gestart bij:
 - (of) een prevalentie fractuur
 - (en/of) ≥ 15 mg predniso(lo)n (equivalenten) per dag
 - (en/of) postmenopauzale vrouwen en bij mannen >70 jaar, die 7,5 mg per dag (of meer) predniso(lo)n(equivalenten) gebruiken.
- Bij een (verwacht) gebruik tussen de 7,5 en 15 mg predniso(lo)n(equivalenten) – langer dan drie maanden - bij premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar, dient een botdichtheidsmeting (DXA) te worden verricht. Ook bij COPD patiënten die vanwege frequente exacerbaties (vanaf 3 kuren per jaar) predniso(lo)n gebruiken kan aanvullend onderzoek naar osteoporose uitgevoerd worden.

Afhankelijk van de uitslag hiervan, kunnen bisfosfonaten geïndiceerd zijn.

Daarnaast wordt aan alle patiënten die 7,5 mg of meer predniso(lo)n(equivalenten) per dag gebruiken geadviseerd voldoende calcium (1000 mg per dag) en vitamine D (800IE per dag) in te nemen en voldoende te bewegen. De COPD patiënten met een gediagnosticeerde osteoporose worden behandeld volgens de landelijke richtlijnen voor osteoporose [NHG Fractuur 2012][CBO 2011].

29. Therapietrouw bij patiënten met COPD

Een juist gebruik van medicatie kan voor COPD patiënten een probleem zijn, gezien het feit dat het om een chronische ziekte gaat, er vaak sprake is van polyfarmacie en de klachten niet constant zijn (exacerbaties of juist periodes waarbij er minder klachten zijn).

Uit een internet interview studie onder 803 COPD patiënten, waarvan 289 met ernstige COPD, blijkt dat 's morgens de meeste klachten optreden, vooral kortademigheid. Bij de groep met ernstig COPD had 75% problemen met de ochtendroutine. Slechts 35% van de ondervraagden nam direct na het ontwaken de COPD medicatie in, terwijl het merendeel gedurende de rest van de ochtendroutine of zelfs later op de dag de medicatie gebruikte. De auteurs adviseren zorgverleners om gericht te vragen naar klachten in de morgen en specifiek aandacht te besteden aan het tijdig innemen van de COPD medicatie [Partridge 2009].

Rokers met COPD hebben een hogere tabaksconsumptie, een sterkere nicotineverslaving en hogere koolstofmonoxide in uitgeademde lucht. Dit suggereert dat rokers met COPD een ander inhalatiepatroon hebben. Veel rokers hebben nog nooit een poging tot stoppen gedaan. COPD komt vaker voor bij mannen en bij laagopgeleiden, die in tegenstelling tot de middelbaar en hoogopgeleiden minder vaak werkzaam zijn. Hiermee moet rekening gehouden worden bij het geven van uitleg. Ervaringen, overtuigingen en gedrag spelen een grote rol bij het volgen van het voorgeschreven medicatieregime. Een gemiddelde van 40-60% van de COPD patiënten houdt zich aan het voorgeschreven geneesmiddelgebruik. Slechts 1 op de 10 patiënten met een droogpoeder inhalator voert de benodigde stappen voor een goede inhalatie op juiste wijze uit [Kremer 2003; CBS 1999, Jimenez-Ruiz 2001].

Een juist gebruik van COPD medicatie is complex. Voorlichting over de ziekte, comorbiditeit, medicatie en gebruik van inhalatoren is nodig. Een extra complicerende factor is het feit dat COPD patiënten ook vaak ingrijpende leefstijlveranderingen moeten doorvoeren, zoals stoppen met roken en meer bewegen. Dit vergt veel van patiënten. Hoewel COPD niet genezen kan worden, kan een optimale behandeling wel bijdragen aan betere behandeling van de symptomen, de kwaliteit van leven en een langzamere progressie van de ziekte. Het is dus van belang om een zo goed mogelijk begeleiding te geven, zodat een patiënt in staat is de medicatie op de juiste manier te gebruiken [Restrepo 2008][34].

In 2013 is een systematische review uitgevoerd naar de impact van therapieontrouw bij COPD op klinische en economische uitkomsten. Er werd een duidelijke associatie aangetoond tussen therapieontrouw en een toename van ziekenhuisopnames, mortaliteit, verlies van kwaliteit van leven en productiviteit [van Boven 2013]. De auteurs adviseren om interventies specifiek te richten op COPD patiënten die hun medicatie niet goed gebruiken en deze groep actief op te sporen. De verwachting is dat deze doelgerichte interventies zeer kosteneffectief zullen zijn in vergelijking met interventies volgens het 'one-size-fits-all' principe.

Geconcludeerd kan worden dat veel COPD patiënten hun medicatie niet goed gebruiken en dat de klinische en economische impact van therapieontrouw groot is. Verscheidene studies laten zien dat – multidisciplinaire- intensieve interventies gericht op patiënteducatie en zelfmanagement waarbij ook een apotheker betrokken was, bijdragen aan een betere inhalatietechniek, verbeterde therapietrouw, minder ziekenhuisopnames en minder bezoeken aan de huisarts [6]. Het verdient de aanbeveling om deze groep patiënten actief op te sporen.

30. Noodzakelijke controles

Gezien het feit dat COPD een chronisch progressieve ziekte is en het ziektebeeld vaak grillig verloopt, is het van belang dat er een regelmatige follow-up plaatsvindt. De verschillende bestaande richtlijnen geven verschillende definities van een regelmatige follow-up.

De NHG standaard uit 2007 adviseert bij een stabiele fase van licht COPD de patiënt minimaal één keer per jaar te controleren en één keer per drie jaar spirometrie uit te voeren. Bij matig of ernstig COPD worden frequentere controles geadviseerd, onder andere vanwege comorbiditeit en jaarlijkse spirometrie [NHG COPD 2007]. De CBO richtlijn geeft aan dat er geen literatuur is ter onderbouwing van een nuttige controle frequentie of frequentie van herhaling van spirometrie bij patiënten met COPD. Hierbij wordt wel geadviseerd minimaal één keer per jaar een controle en evaluatie uit te voeren en één keer per drie jaar spirometrie bij stabiele patiënten met licht COPD. Bij patiënten met matig of ernstig COPD zal de frequentie van controles en spirometrie verhoogd moeten worden op geleide van het beloop van de ziekte en het behalen van de gestelde doelen [CBO 2010].

De herziene GOLD richtlijn adviseert minimaal jaarlijks de spirometrie te herhalen en 2 à 3 maandelijks vragenlijsten af te nemen (zoals CAT, CCQ of (m)MRC) [GOLD 2013].

De Zorgstandaard stelt dat in de regel de eerste lijn verantwoordelijk is voor monitoring van de COPD-patiënt met lichte ziektelast en de tweede lijn voor de COPD-patiënt met een ernstige ziektelast. De zorg voor de patiënt met de matige ziektelast wordt vaak gedeeld en er zijn afspraken wie primair verantwoordelijk is voor de noodzakelijke controles. De Zorgstandaard adviseert bij patiënten met een lichte ziektelast jaarlijks een basaal assessment uit te voeren bestaande uit anamnese, exacerbatiefrequentie, (m)MRC, CCQ, BMI en FEV1. Bij patiënten met matige of ernstige ziektelast wordt geadviseerd 2 maal per jaar te controleren met minimaal jaarlijks een basaal assessment; op indicatie kan er sprake zijn van een uitgebreider assessment [LAN 2013].

Kort gezegd kan hieruit geconcludeerd worden dat minimaal jaarlijkse controle en evaluatie noodzakelijk is. Bij het optreden van exacerbaties of verdere progressie van het ziektebeeld, dienen deze controles vaker uitgevoerd te worden.

31. Protocollen

Bij de instructie en uitleg van een inhalatietoedieningsvorm/-hulpmiddel moeten protocollen ter ondersteuning worden gebruikt. Het gebruik van protocollen helpt bij het geven van een adequate en volledige instructie. Daarnaast kan de geleverde zorg hiermee goed worden vastgelegd en geëvalueerd. In een multidisciplinaire setting moeten de protocollen van de verschillende zorgverleners overeenkomen en op elkaar afgestemd zijn voor een eenduidige instructie. Multidisciplinaire samenwerking bij de instructie en voorlichting van patiënten verdient sterk de voorkeur. De Long Alliantie Nederland (LAN) heeft in 2013 eenduidige inhalatieprotocollen ontwikkeld, die door de verschillende zorgverleners gebruikt kunnen worden. Deze LAN protocollen dienen ter vervanging van alle bestaande inhalatieprotocollen en zijn mede geautoriseerd door de KNMP (zie <http://www.longalliantie.nl/publi/inhalatieprotocollen>).

32. Off-label gebruik

Niet alle inhalatiecorticosteroiden en combinatiepreparaten van bronchusverwijders en inhalatiecorticosteroiden zijn officieel geregistreerd voor de indicatie COPD. In de praktijk blijkt dat deze preparaten incidenteel toch worden voorgeschreven bij COPD. Het NHG-standpunt over Off-label voorschrijven adviseert om dit zo veel mogelijk te beperken en extra zorgvuldig te handelen door de patiënt te informeren, een goede registratie te maken in het patiëntdossier en te overleggen met de apotheker [NHG 2007].

33. Betrouwbare informatiebronnen voor patiënten

De apotheker licht de patiënt voor over betrouwbare informatiebronnen over de ziekte COPD en over de gebruikte medicatie. De Zorgstandaard geeft een overzicht van de volledige zorg die patiënten met COPD zouden moeten krijgen. Daarnaast is er informatie te vinden via de KNMP publiekswaarsite www.apotheek.nl. Ook kan verwezen worden naar de NHG publiekswaarsite www.thuisarts.nl, waarop patiëntenbrieven te vinden zijn. Het Longfonds biedt patiënten informatie en lotgenotencontact.

34. Demonstreren inhalatie

Het is van belang dat bij (her)instructie de patiënt zelf de inhalatie voordoet. Alleen vragen is niet voldoende omdat de apotheker dan niet kan beoordelen of de patiënt daadwerkelijk alle stappen van de inhalatie op juiste wijze uitvoert.

Een correcte inhalatietechniek is cruciaal voor optimale effectiviteit van de inhalatiemiddelen. Van de gebruikers van poederinhalatoren maakt ongeveer de helft één of meerdere fouten bij het inhaleren. Bij gebruik van een dosisaërosol ligt dit percentage nog hoger bij circa driekwart van de patiënten [Molimard 2005]. Een studie uit 2011 (n=597) toont aan dat 79% van de gebruikers van inhalatiemedicatie ten minste 1 fout maakt tijdens het uitvoeren van de inhalatie techniek. Dit aantal nam af tot 28,3% (n=214) na voorlichting en instructie over het juiste gebruik van hun inhalatiedevice [Hammerlein 2011]. Onafhankelijk van het type inhalator zijn veelvoorkomende fouten bij het gebruik van inhalatiemedicatie het vergeten uit te ademen voor inhalatie en/of het vergeten de adem even vast te houden na inhalatie. Specifiek bij gebruik van een dosisaërosol wordt vaak vergeten te schudden voor gebruik [Molimard 2005, Mehuys 2008]. Patiënten die twee of meer verschillende type inhalatoren naast elkaar gebruiken maken vaker fouten bij het gebruik van inhalatie medicatie in vergelijking met patiënten die maar 1 type inhalator gebruiken [Van der Palen 1999].

Om de inhalatietechniek goed uit te kunnen leggen aan de patiënten dienen zorgverleners zelf goed getraind zijn. Een beperkte kennis over het gebruik van de verschillende inhalatoren onder zorgverleners blijkt een van de grootste barrières bij het effectief kunnen overbrengen van de inhalatietechniek aan patiënten [Broeders 2009]. Bij een uitgifte van inhalatiemiddelen dient voldoende tijd met de patiënt uitgetrokken te worden om de inhalatietechniek te controleren en instrueren. Dit dient periodiek herhaald te worden bij vervolgfafspraken om te voorkomen dat patiënten het juiste gebruik op den duur weer vergeten, waardoor zich in de loop van de tijd weer nieuwe fouten bij het inhaleren voordoen [Broeders 2009].

35. Frequentie inhalatie-instructie

Controle van en training over het correct gebruiken van de inhalator bij patiënten dient een continu proces te zijn. Een correcte inhalatietechniek is cruciaal om optimale effectiviteit met de inhalatiemiddelen te kunnen bereiken. De apotheker kan door periodiek herhaalde instructie zorgen voor betere inhalatietechniek. Dit blijkt uit een studie in Australische apotheken waar het effect werd onderzocht van een eenvoudige interventie waarbij apothekers aan astmapatiënten voorlichting gaven over inhalatietechniek bij gebruik van poederinhalatoren (Turbuhaler en Diskus). Patiënten van apotheken uit de interventiegroep kregen bij de start en na 1, 2, 3 en 6 maanden voorlichting over het gebruik van de poederinhalator. De interventie bestond uit mondelinge voorlichting en een demonstratie met een placebo-inhalator, waarna de patiënt vervolgens zijn inhalatietechniek moest demonstreren.

Deze stappen werden herhaald totdat de patiënt de juiste inhalatietechniek demonstreerde. De patiënten in de interventiegroep lieten in vergelijking met de controlegroep een significant betere inhalatietechniek, een vermindering in variabiliteit van de maximale uitademingssnelheid en een verbetering van de astmagerelateerde kwaliteit-van-leven-score en de door de patiënt ervaren controle van de astmaklachten zien. In de interventiegroep werd tussen 3 en 6 maanden na de start een verslechtering van de inhalatietechniek waargenomen, wat zich tevens uitte in een verminderde controle van de astmaklachten [Basheti 2007].

Uit een ander onderzoek blijkt het ook belang van herhaalde instructie bij COPD-patiënten. Herhaalde instructie over het gebruik van de inhalator had een significant positief effect op de therapietrouw. Bovendien resulteerde dit in verbeterde kwaliteit-van-leven-scores [Takemura 2011].

36. Screeningshulpmiddelen

Er zijn verschillende hulpmiddelen om problemen bij COPD-patiënten op te sporen.

Met behulp van de SKF webrapportage 'KNMP Zorgondersteuning astma/COPD' kunnen bijvoorbeeld relevante aandachtspunten voor COPD-patiënten worden opgespoord. Per aandachtspunt kan men de ontwikkeling monitoren en benchmarken met landelijke kengetallen [SKF 2011]. Binnen de verschillende apotheek informatie systemen kunnen periodiek screenings uitgevoerd worden op de populatie COPD patiënten.

37. Stoppen met roken

De apotheker vervult een voorlichtende en begeleidende rol bij het beïnvloeden van het rookgedrag van COPD-patiënten. Hij geeft voorlichting over het belang van stoppen met roken, geeft farmacotherapeutische begeleiding bij farmacologische middelen en bevordert de therapietrouw van de farmacologische middelen [38]. Uit drie van de vijf beschikbare gecontroleerde studies blijkt dat het effect van counseling van een apotheker op lange termijn (6-12 maanden) significant meer stoppers gaf in vergelijking met de controlegroep [Dent 2007]. In de twee andere studies werd alleen een trend waargenomen [Ryan 2002]. In een recente studie vergeleek men één groep die vijf weken nicotinevervangende middelen en drie sessies gedragsinterventie door de apotheker kreeg met een groep die naast de vijf weken nicotinevervangende middelen maar 1 keer een gedragsinterventie kreeg van de apotheker. Hieruit bleek dat de deelnemers in de eerste groep die alle drie sessies hadden gevolgd vaker stopten met roken dan de deelnemers in de andere groep [OR = 1.72 (95% CI: 1.53,1.94)] [Costello 2011].

Er is een uitgebreide zorgmodule 'Stoppen met roken' beschikbaar. Deze generieke module beschrijft de zorg bij stoppen met roken en is gemaakt om een uniforme en gecoördineerde aanpak van het stoppen met roken in de zorgsector te realiseren. In deze module staat beschreven voor wie deze module van toepassing is, een toelichting op de zorg bij stoppen met roken, de inhoud en organisatie van de stoppen-met-roken-zorg, ziektespecifieke addities en kwaliteitsindicatoren. [Stoppen met roken 2009].

38. Farmacotherapie bij stoppen met roken

Medicamenteuze ondersteuning wordt gebruikt bij het stoppen met roken als men meer dan tien sigaretten per dag gebruikt of als de patiënt dat wenst. De eerste keus zijn nicotinevervangende middelen (NVM). Ook bij een tweede poging is een NVM de eerste keus. Er is geen overtuigend verschil in effectiviteit tussen de verschillende toedieningsvormen van NVM [Stead 2008]. De keuze voor een NVM wordt gebaseerd op persoonlijke voorkeur van de gebruiker, het bijwerkingenprofiel en de prijs.

Voor aanvang van het gebruik van NVM moet men stoppen met roken en de startdosis is afhankelijk van de hoeveelheid sigaretten per dag. Als men niet (meer) in aanmerking komt voor NVM dan komen bupropion, nortriptyline of varenicline in aanmerking.

Bupropion wordt gestart terwijl men nog rookt en pas in de tweede bupropionweek stopt men met roken. Men begint met zes dagen 150 mg bupropion en daarna twee maal daags 150 mg (minimaal 8 uur tussen de twee giften) gedurende 7 tot 9 weken. Bij verminderde lever- of nierfunctie en bij ouderen maximaal 150 mg per dag. Bouw daarna de dosering af.

Nortriptyline is niet geregistreerd voor stoppen met roken. Dit moet met de patiënt worden besproken. Ook met nortriptyline starten tijdens het roken en stoppen met roken op dag 7 of 8. De begin dosering is een maal daags 25 mg gedurende 3 dagen, daarna een maal daags 50 mg gedurende 3 dagen en daarna doorgaan met een maal daags 75 mg. Bij ouderen aanvankelijk een maal daags 10 mg, vervolgens op dezelfde wijze als bij volwassenen opbouwen met stappen van 10 mg per dag tot eenmaal daags 30-40 mg. Als men wil stoppen met nortriptyline is afbouwen niet nodig.

Bij varenicline dient men ook te starten tijdens het roken en bij voorkeur te stoppen in de tweede week. Er wordt gestart met eenmaal daags 0.5 mg gedurende 3 dagen, daarna tweemaal daags 0.5 mg gedurende 4 dagen, daarna verhogen tot tweemaal daags 1 mg. De behandelingsduur is twaalf weken. Als het middel niet goed wordt verdragen, kan de dosering worden verlaagd naar tweemaal daags 0.5 mg. Bij patiënten met een hoog risico op terugval kan afbouwen van de dosering worden overwogen. Bij patiënten die succesvol zijn gestopt met roken na 12 weken, kan een extra kuur van 12 weken met 0.5 mg tweemaal daags worden overwogen [Kenniskbank 2013].

Een belangrijk punt bij deze middelen is dat in vrijwel alle onderzoeken die met deze middelen zijn gedaan naast het middel ook een vorm van psychologische ondersteuning of gedragstherapie werd gegeven. In toenemende mate worden deze interventies in de eerste lijn aangeboden.

39. Gezond gewicht bij COPD

Gewichtsverlies en een verminderde voedingstoestand komen beperkt voor bij COPD patiënten. Een verminderde voedingstoestand komt voor bij 7% van de patiënten met licht COPD, bij 10% met matig ernstig COPD en bij 13% met ernstig COPD. Een verminderde voedingstoestand is bij patiënten met matig en ernstig COPD negatief geassocieerd met kwaliteit van leven, algemeen functioneren en geeft een verhoogd risico op ziekenhuisopname voor COPD [NHG COPD 2007, CBO 2010]. Nadere beoordeling van de voedingstoestand van patiënten met COPD is geïndiceerd in de volgende gevallen: BMI ≤ 21 kg/m² of $>5\%$ gewichtsverlies binnen 1 maand of $>10\%$ gewichtsverlies binnen 6 maanden of VVM-i (Vetvrije massa index) bij mannen ≤ 16 kg/m² of bij vrouwen ≤ 15 kg/m². Indien besloten wordt tot een dieetinterventie, dient deze altijd gecombineerd te worden met een fysieke interventie, die erop gericht is om de lichamelijke conditie te verbeteren. Een geïsoleerde dieetinterventie heeft geen effect [CBO 2010].

Naast ondergewicht kan ook overgewicht een probleem zijn bij COPD. Een voedingsinterventie is echter pas geïndiceerd als andere medische redenen dat vereisen. De behandeling is gericht op gewichtsvermindering met behoud van spiermassa door het intensiveren van lichamelijke inspanning en een adequate inname van eiwitten en energie. Bij patiënten met matig ernstig of ernstig COPD en een BMI >25 heeft stabilisatie van het gewicht een gunstig effect op de overleving [CBO 2010, LESA 2007, Zorgstandaard 2010].

40. Vernevelen in de thuissituatie

Er zijn drie soorten vernevelaars:

1. Ultrasoon vernevelapparaat met groot volume voor bevochtiging en soms toediening geneesmiddelen.
2. Ultrasoon vernevelapparaat met klein volume voor toediening van geneesmiddelen.
3. Jetvernevelapparaat met bijna altijd een klein volume voor toediening van geneesmiddelen

Het toe te dienen geneesmiddel is een vloeistof die in aërosolvorm wordt toegediend.

Na iedere toediening dienen de delen van het vernevelapparaat die in aanraking zijn geweest met het geneesmiddel te worden gereinigd. In de gebruiksaanwijzing van het apparaat wordt aangegeven of het geschikt is voor specifieke geneesmiddelen of voor groepen geneesmiddelen, of het ongeschikt is voor specifieke geneesmiddelen of voor groepen geneesmiddelen en wat de range van waarden van fysische parameters zoals viscositeit is waarvoor het geschikt is.

Bij geneesmiddelen in suspensie of in een hoog viskeuze vorm kunnen de functionele specificaties niet van toepassing zijn. In die gevallen moet informatie worden ingewonnen bij de leverancier van het geneesmiddel. Verder staan in de gebruiksaanwijzing specificaties met betrekking tot de verneveltijd in relatie tot het vulvolume en specificaties met betrekking tot het residu van de vernevelvloeistof (na de

effectieve verneveltijd). Het residu van de vernevelvloeistof wordt niet voor toediening gebruikt. Het streven is om deze zo klein mogelijk te laten zijn. Daarnaast moet de hoeveelheid in redelijke verhouding staan tot de minimumwaarde van het aanbevolen vulvolume.

Er zijn geen strikte medische contra-indicaties voor het gebruik van vernevelapparaten. Alleen in het geval van inadequate hygiëne bij het gebruik is er een grote kans op verontreiniging van het vernevelapparaat. Meer dan de helft van door patiënten gebruikte vernevelapparaten is verontreinigd met één of meer ziekmakende bacteriën. Het is waarschijnlijk dat het gebruik van verontreinigde vernevelapparaten onnodige risico's met zich meebrengt. Zeker bij patiënten die onvoldoende hygiënisch handelen, dient het voordeel van continuering van de verneveltherapie uitdrukkelijk tegen de mogelijke nadelen afgewogen te worden. Wat betreft de geïnhaleerde medicatie dienen patiënten met een overgevoeligheid voor conserveringsmiddelen geen geneesmiddelen te vernevelen die conserveringsmiddelen bevatten.

Er zijn weinig gegevens te vinden over risico's voor omstanders bij het vernevelen van geneesmiddelen. Bij normaal gebruik van het vernevelapparaat kan een beperkte hoeveelheid van de aerosol worden geïnhaleerd door personen in de directe omgeving van de patiënt. Op sommige vernevelaars is een uitstootfilter aangebracht, wat voorkomt dat een grote hoeveelheid van het aerosol in de omgeving terecht komt [CBO 2003].

41. Noodzaak bereiden vernevelvloeistof door apotheker

Bij verneveltherapie moet de patiënt of diens verzorger meestal van twee of meer verschillende vloeistoffen een bepaalde hoeveelheid afmeten en overbrengen in het vernevelapparaat. In de praktijk blijkt dat sommige patiënten of verzorgers moeite hebben met het op juiste en hygiënische wijze afmeten van deze vloeistoffen. In die gevallen verdient het de aanbeveling de mengsels als zodanig af te leveren dat de patiënt de vloeistof rechtstreeks kan gebruiken, dus zonder verdere verdunning. Bij de bereiding van inhalatievloeistoffen zijn de volgende aandachtspunten van belang:

- pH bij voorkeur fysiologisch, volgens Ph Eur pH 3 - 8,5;
- osmolariteit: bij voorkeur iso-osmotisch;
- steriel is niet vereist, maar gewenst vanwege kans op bacteriële contaminatie;
- houdbaarheid: ongeconserveerd voor eenmalig gebruik (24 uur na openen) of geconserveerd meermalig gebruik (max. 1 maand). De voorkeur gaat uit naar gebruik van ongeconserveerde vloeistoffen, vanwege kans op bronchoconstrictie of verminderde werkzaamheid door het gebruik van conserveermiddelen [De Boer 2009].

42. Indicatie zuurstoftherapie

Onderhoudsbehandeling met zuurstof heeft gunstige effecten op de overleving, op de druk in de arteria pulmonalis, de weefseloxygenatie, de inspanningstolerantie en het psychisch functioneren, mits het gedurende minimaal 15 uur (maar bij voorkeur 24 uur) per etmaal wordt toegediend. De indicatiestelling en initiatie van de onderhoudsbehandeling thuis gebeurt op geleide van het arteriële bloedgas door een longarts. Onderhoudsbehandeling met zuurstof is geïndiceerd:

- bij patiënten met COPD en chronische hypoxemie (arteriële bloedgaswaarde < 7,3 kPa). Het verbetert de overleving en heeft gunstige effecten op de druk in de arteria pulmonalis, de weefseloxygenatie, de inspanningstolerantie en het psychisch functioneren.
- bij patiënten met COPD met een arteriële bloedgaswaarde tussen 7,3 en 8,0 kPa en tekenen van corpulmonale of een hematocriet >55%. Zuurstoftherapie verbetert de overleving.
- bij patiënten met ernstig en zeer ernstig COPD gedurende exacerbaties. Zuurstoftherapie 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.
- ter verlichting van klachten bij terminale patiënten, bijvoorbeeld met longcarcinoom. Duur en dosis van de behandeling worden vastgesteld op geleide van de klachten.

Bij COPD-exacerbaties wordt zuurstofbehandeling aanbevolen als de arteriële bloedgaswaarde kleiner is dan 8,0kPa of de zuurstofsaturatie - gemeten met pulsoximetrie- kleiner dan 90% is (onder controle van de PaCO₂). Het is belangrijk dat 30 minuten na het instellen van de zuurstoftherapie (of het aanpassen van de dosering) de arteriële bloedgasanalyse wordt herhaald [CBO 2010].

Daarnaast kan tijdelijke zuurstofbehandeling worden toegepast na een exacerbatie van COPD bij patiënten die bij ontslag uit het ziekenhuis nog een ernstige hypoxemie hebben. Op bloedgas-bepalingen wordt gecontroleerd of de patiënt voldoet aan de criteria voor onderhoudsbehandeling met zuurstof. Zuurstoftherapie is niet geïndiceerd bij:

- o patiënten met COPD met lichte hypoxemie (arteriële bloedgaswaarde tussen 7,4 en 8,7 kPa). Dit heeft geen effect op de overleving.
- o patiënten met COPD en geïsoleerde hypoxemie tijdens inspanning. In individuele gevallen kan worden overwogen zuurstof toe te dienen aan mensen met COPD die tijdens inspanning desatureren. Deze indicatie geldt eigenlijk alleen indien zuurstof een gunstig effect heeft op de kwaliteit van leven en de patiënt in staat stelt beter te functioneren tijdens dagelijkse activiteiten. Meestal wordt echter slechts een beperkte verbetering bereikt, die vaak niet opweegt tegen de ballast van de mee te nemen apparatuur.
- o patiënten met nachtelijke hypoxemie. Dit komt regelmatig voor bij patiënten met COPD, ongeacht de mate van hypoxemie overdag. De betekenis van dit fenomeen voor de levensverwachting van patiënten met COPD is onduidelijk. 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 [Kampelmacher 2001, CBO 2000, CBO 2010].

43. Zuurstof en risico op brandgevaar

In verschillende bronnen staat vermeld dat tijdens het gebruik van zuurstof geen vette zalf of crème op de huid gebruikt mag worden in verband met explosiegevaar. De theorie hierachter is dat in pure zuurstof de ontstekingstemperatuur van stoffen veel lager is en de vlamtemperatuur en verbrandingssnelheid veel hoger is dan in gewone lucht. Als eenmaal een ontsteking heeft plaatsgevonden kan een vet als het ware explosieachtig verbranden.

Patiënten die zuurstof gebruiken hebben echter ook vaak last van een droge huid en lippen. Om uitdroging van de huid te voorkomen kan een luchtbevochtiger gebruikt worden, mits de (trans) tracheale zuurstofflow meer dan 5l/min is. Bij een lagere zuurstofflow wegen de nadelen van een bevochtiger (hogere kosten, risico op zuurstofverlies, mogelijke bron van infecties) niet op tegen de voordelen. Alle crèmes om de droge huid en lippen te verzachten bevatten echter vetten of vette bestanddelen. In de literatuur is zeer weinig tot niets te vinden over de daadwerkelijke kans van ontbranding en explosie bij gebruik van vette crèmes op de huid bij zuurstoftherapie en of dit geldt voor alle crèmes of alleen voor bepaalde vetten en/of bepaalde hoeveelheden vet. Vaseline wordt vaak genoemd als te vermijden stof. Een leverancier van zuurstof (Vivisol) geeft aan dat crèmes en zalven wel gebruikt kunnen worden als dit goed is ingetrokken voordat er zuurstof wordt gebruikt. Voor patiënten die niet continu zuurstof nodig hebben, is dit een goede optie.

Het verdient de aanbeveling om liefst geen vette crèmes of zalven te gebruiken, of in ieder geval geen crèmes met (een hoog percentage) vaseline. Gezien het feit dat patiënten veel hinder kunnen ondervinden van droge huid en lippen, zou het de aanbeveling hebben om meer onderzoek naar te doen naar de daadwerkelijke gevaren en alternatieven [contact Vivisol 2011, CBO 2000].

44. Medicatie in de palliatieve fase

Of een patiënt zich in de palliatieve fase bevindt, wordt bepaald door de verslechtering in het klinisch beeld, het hebben ondergaan van intensieve behandelingen zonder (blijvend) effect en de subjectieve inschatting en wensen van patiënt en de inschatting van zorgverleners. Hulpmiddelen bij het bepalen van de klinische ernst van de ziekte zijn de GOLD stadia (oude GOLD classificatie IV), FEV₁ < 30% van voorspeld, slechte bloedgasen, cor pulmonale (met pulmonale hypertensie), MRC dyspnoe schaal score van 5, lage spiermassa (BMI <21 kg/m²) of spiermassaverlies, slechte kwaliteit van leven score (CCQ of SGRQ), relevante

comorbiditeiten (bijvoorbeeld hartfalen) en frequente ziekenhuisopnames voor een acute exacerbatie, steeds kortere intervallen tussen deze opnames en beperkte vooruitgang na opnames.

Ernstige kortademigheid gaat vaak gepaard met angst. 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.

Bij delier kan haloperidol 1-2 dd 0,5-2 mg p.o. worden voorgeschreven. De keuze van het middel wordt vooral bepaald op grond van de werkingsduur. Wanneer de patiënt vooral 's nachts angstig is en overdag graag helder wil zijn, verdienen oxazepam en temazepam de voorkeur. Bij continue angst zijn middelen met een langere werkingsduur, zoals alprazolam, diazepam en lorazepam geschikt. Lorazepam en midazolam werden het meeste gebruikt voor angst en agitatie, temazepam en oxazepam als slaapmedicatie. Bij een depressie in de palliatieve fase bij mensen met COPD is over de effectiviteit van SSRI's aan de hand van de beschikbare literatuur geen goede uitspraak mogelijk. Echter, de CBO richtlijn geeft aan dat gezien de aanbevelingen in de literatuur behandeling van een depressie met een SSRI ook in de palliatieve fase een plaats heeft.

Voor de bestrijding van kortademigheid zijn opioïden effectieve middelen als het oraal of parenteraal gegeven wordt. In vernevelde vorm lijkt het niet effectief. Meer onderzoek naar het effect van vernevelde opioïden is nodig. Bij ernstige dyspnoe kan morfine worden gegeven in de volgende doseringen bij een opioïd naïeve patiënt:

- Startdosis: 4-6 dd 2,5-5 mg subcutaan / 4-6 dd 15 mg oraal. Verhoog bij onvoldoende effect de uitgangsdosering met 50%.
- Onderhoudsdosis op basis van 24 uursbehoefte: geef de dagdosis in preparaten met vertraagde afgifte.

Geef bij extra morfinebehoefte 15% van de 24 uursdosis erbij.

Hoewel niet vaststaat dat zuurstoftherapie voor mensen met COPD in de palliatieve fase effectief is ter bestrijding van dyspnoe, kan de individuele patiënt er wel baat bij hebben. Het is van belang te communiceren met de patiënt en diens omgeving dat het effect van zuurstoftherapie beperkt is. Er bestaat geen relatie tussen de ervaren dyspnoe en zuurstofsaturatie.

[CBO 2009, Palliative 2010].

45. noot patiënt perspectief COPD

In 2012 en 2013 heeft het NIVEL twee rapporten uitgebracht over mensen met astma en COPD, waarin - vanuit het perspectief van de patiënt - aandacht besteed wordt aan de zorg- en leefsituatie en zelfmanagement [Baan 2012, Heijmans 2013].

Uit de rapporten blijkt dat mensen met COPD hun algemene gezondheid op bijna alle aspecten als slechter ervaren dan de algemene bevolking. Ook zijn zij minder gelukkig en tevreden met het leven als geheel. De kwaliteit van leven hangt sterk samen met de mate waarin dyspnoeklachten onder controle zijn. Over het algemeen lijken mensen met COPD vrij trouw aan hun medicatievoorschriften. Wel wijken ze in geval van ontstekingsremmers nogal eens af van het medicatievoorschrift en nemen hun medicatie naar eigen inzicht. De helft van de COPD patiënten geeft aan geen invloed te hebben op hun benauwdheid.

In 2012 voelt 57% van de mensen met COPD zich actief betrokken bij de eigen behandeling en zorg, wat vooral bestaat uit gehoord worden en vragen kunnen stellen. De meerderheid van de mensen met COPD die zich in 2012 niet of alleen soms actief betrokken voelt, zou ook niet verder actief betrokken willen zijn of twijfelt hierover. De belangrijkste reden hiervoor is dat ze het niet nodig vinden en tevreden zijn over hoe het nu gaat. Slechts 12% van de mensen met COPD heeft in 2012 een individueel zorgplan en slechts een derde maakt hier gebruik van. In de meeste gevallen betreft het een mondeling plan dat in 91% van de gevallen tot stand komt via overleg tussen zorgverleners en patiënt. Een meerderheid van de patiënten geeft aan dat het zorgplan voor hen niet toegankelijk is, omdat er geen papieren versie bestaat.

De patiëntenversie van de zorgstandaard is in 2012 slechts bij 14% van de mensen met COPD bekend en

slechts 9% (n=8) had deze standaard in zijn/haar bezit. Net als bij het zorgplan wordt de zorgstandaard, ook al heeft men hem in huis, lang niet altijd gebruikt.

De behandeling en begeleiding door zorgverleners is niet optimaal: aan mensen met COPD wordt weinig gevraagd of ze tevreden zijn met de zorg die ze krijgen, noch wordt regelmatig besproken wat de invloed van de ziekte COPD op het dagelijks leven heeft en of er mogelijkheden zijn voor verdere ondersteuning en begeleiding. Het is opvallend dat 22% van de mensen met COPD aangeeft geen vaste contactpersoon te hebben voor vragen. De meeste mensen met COPD krijgen van hun zorgverleners adviezen over leefstijlveranderingen, maar deze adviezen worden vaak niet omgezet naar concrete acties. Mensen met COPD blijken wel vaak gemotiveerd om bijvoorbeeld te stoppen met roken of meer te bewegen, maar weten zelf niet goed hoe ze dat moeten aanpakken. Slechts 60% van de rokers zegt daadwerkelijk hulp aangeboden gekregen te hebben van een zorgverlener. Ruim een derde van de COPD patiënten die niet voldoet aan de Nederlandse norm gezond bewegen (NNGB) zegt dat hen door een arts of een verpleegkundige nooit verteld is hoe vaak en hoeveel lichaamsbeweging noodzakelijk is. Ook is de kennis omtrent de invloed van leefstijlfactoren niet optimaal: een derde van de mensen met COPD weet niet dat stoppen met roken herstel van de longfunctie kan opleveren of een minder snelle achteruitgang van de gezondheid kan bewerkstelligen. Het merendeel van de COPD patiënten realiseert zich dat de lucht kwaliteit van hun omgeving van invloed is op hun luchtwegaandoening en dat hun klachten toenemen op het moment dat er veel smog in de lucht is. Toch checkt maar een klein deel met regelmaat de luchtkwaliteit in zijn of haar omgeving.

De onderzoekers concluderen dat zelfmanagement van COPD niet vanzelf gaat. Met name oudere en laag opgeleide mensen met COPD en met comorbiditeit, kunnen moeilijk zelfstandig tot een succesvolle gedragsverandering komen. Voor hen is ondersteuning op maat nodig om in het dagelijks leven om te kunnen gaan met hun longaandoening. Dit kan door gerichte informatievoorziening en ondersteuning rondom het stoppen met roken, het beweeggedrag en juiste gebruik van onderhoudsmedicatie. De verwachting is ook dat door samen met de COPD patiënt een zorgplan in te vullen en deze beschikbaar te stellen, de actieve betrokkenheid van de patiënt bij de behandeling toe zal nemen. Het bredere concept van de eigen regie in de zorg en de implementatie van het zorgplan, verdient meer aandacht bij zowel zorgverleners als patiënten.

46. noot telehealth

Naast de reguliere bezoeken van patiënten aan zorgverleners, waarbij geëvalueerd wordt hoe de behandeling verloopt en of de gewenste streefdoelen gehaald worden, zijn er ook manieren om patiënten op afstand te begeleiden. De internationale verzamelnaam voor deze vorm van begeleiding is ‘telehealth’. De doelen bij telehealth zijn het monitoren van vitale tekenen of andere biologische gezondheidsdata (zoals zuurstofsaturatie); het monitoren van symptomen, medicatie of niet-biologische eindpunten (zoals naleven van beweegadviezen); het geven van informatie (educatie) en/of andere ondersteunende hulpmiddelen (zoals herinneringen om te bewegen of positieve aanmoediging); en een communicatie link te bewerkstelligen tussen patiënt en zorgverlener.

Grofweg kan ‘telehealth’ dienstverlening onderverdeeld worden in 4 categorieën [OHTAC 2012]:

1. ‘Telemedicine’ is het gebruik van geavanceerde informatie en communicatie technologie en elektronische medische apparatuur ter ondersteuning van de levering van klinische zorg, professionele educatie, en gezondheidsgerelateerde administratieve dienstverlening.
2. ‘Home Telemonitoring’ (of ‘remote monitoring’) is het gebruik van medische apparatuur om op afstand vitale tekenen en/of andere biologische gezondheidsdata te verzamelen en deze door te sturen naar een ‘monitoring station’, zodat de data geïnterpreteerd kunnen worden door een zorgverlener.
3. ‘Telephone only support’ is ondersteuning door een zorgverlener aan een patiënt die thuis is via telefoon of videoconferentie technologie, zonder het doorsturen van vitale en/of biologische gezondheidsdata.
4. ‘Telenursing’ is een persoonlijk bezoek van een zorgverlener (zoals een praktijkverpleegkundige) bij de patiënt thuis, waarbij klinische zorg of professionele educatie verleend wordt.

De effectiviteit, kosteneffectiviteit en veiligheid van ‘home telemonitoring’ en ‘telephone support only’ bij COPD is – in vergelijking met de gebruikelijke zorg- in verschillende reviews onderzocht. Hieruit blijkt dat het moeilijk is om algemene conclusies te trekken, omdat er grote heterogeniteit is tussen de verschillende studies. De economische invloed is onzeker en vergt meer onderzoek. Er is een trend dat telemonitoring de tijd tussen twee ziekenhuisopnames vergroot, de tijd tussen twee exacerbaties vergroot en de tijd tot het bezoek aan de spoedeisende hulp verlengt, maar dit moet eerst bevestigd worden in gerandomiseerde klinische studies van hoge kwaliteit. Het blijkt dat telemonitoring erg afhankelijk is van lokale informatie technologie, infrastructuur en personeel, en dat er dus moeilijk algemene conclusies getrokken kunnen worden. Ten aanzien van ‘telephone only support’ is er bewijs (van lage kwaliteit) dat er een significant voordeel is – in vergelijking met de gebruikelijke zorg - voor zelfmanagement en het aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp. Maar er zijn geen significante resultaten voor het aantal en de duur van de ziekenhuisopnames. Ook hier kunnen niet algemene conclusies getrokken worden en is eerst meer onderzoek nodig [Bolton 2011][Franek 2012][McLean 2011][OHTAC 2012][Polisena 2010]

Bartoli et al geven aan dat een van de belangrijkste aandachtspunten bij telehealth een verandering in het werk proces is. Deze nieuwe manier van werken triggert een verscheidenheid van verschuiving van coördinatie mechanismen, werk proces en machtsverhoudingen in de gezondheidszorg sector. Enkele terugkerende mechanismen die aandacht vragen zijn:

- a. De mogelijkheid van artsen om een deel van hun verantwoordelijkheden te delegeren aan andere zorgverleners en soms zelfs aan patiënten, waarbij de arts kan interveniëren bij onverwachte gebeurtenissen.
- b. De culturele verandering die samen moet gaan met de herverdeling van taken en verantwoordelijkheden: praktijkverpleegkundigen/- ondersteuners moeten zich ervan bewust worden dat technologie een belangrijke positieve bijdrage kan leveren ten aanzien van de kwaliteit van de zorg, kosteneffectiviteit, en productiviteit.
- c. Het grote belang van het versterken van de samenwerking binnen zorgverlenerteams.
- d. Het centraal stellen van de patiënt, wat zal leiden tot het promoten van zelfmanagement. De patiënt met een chronische ziekte zal door teledienstverlening beter in staat zijn om actief voor zichzelf te zorgen [Bartoli 2009].

Geconcludeerd kan worden dat ‘telehealth’ mogelijkheden biedt tot een andere dienstverlening, maar dat het heel erg afhangt van degenen die het organiseren en besturen. Het is noodzakelijk dat de organisatie structuur heroverwogen wordt om maximaal profijt te halen uit de technologie. Tevens zijn er meer onderzoeken van goede kwaliteit nodig om duidelijke conclusies te kunnen trekken over de (kosten) effectiviteit en veiligheid van de verschillende teledienstverlenings methoden.

7. Referenties

- Albert 2011 Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ et al. Azithromycin for prevention of exacerbations COPD. *N Eng J Med* 2011; 365: 689-98.
- Alsaeedi 2002 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.
- Appleton 2006 Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochran Database Syst Rev.* 2006 Jul19;3:CD001104.
- Baan 2012 Baan D, Heijmans M, Spreuwenberg P, Rijken M. Zelfmanagement, vanuit het perspectief van mensen met astma of COPD. Nivel 2012. ISBN: 978-94-6122-128-5. www.nivel.nl
- Barr 2006 Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FSF. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax.* 2006;61:854-62.
- Bartoli 2009 Bartoli L, Zanaboni P, Masella C, Ursini N. Systematic review of telemedicine services for patients affected by Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Telemedicine and e-health* 2009. Vol 15, No.9 : 877-883.
- Basheti 2007 Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Jun;119(6):1537-8.
- Beeh 2012 Beeh KM, Singh D, Scala DL, Drollman A. Once-daily NVA237 improves exercise tolerance from the First dose in patients with COPD: the GLOW3 trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 503-513.
- Bestall 1999 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.
- Black 2003 Black P, Staykova T, Chacko E, Ram FS, Poole Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis (Cochrane review). In the Cochrane Library, issue 4, 2003.
- Bolton 2011 Bolton CE, Waters CS, Peirce S, Elwyn G. Insufficient evidence of benefit: a systematic review of home telemonitoring for COPD. *J of evaluation in Clinical Practice* 2011; 17: 1216-1222.
- Breekveldt 2007 Breekveldt-Postma NS, Koerselman J, Erkens JA, Lammers JW, Herings RM. Enhanced persistence with tiotropium compared with other respiratory drugs in COPD. *Respir Med.* 2007 Jul;101(7):1398-405.
- Broeders 2009 Broeders ME, Sanchis J, Levy ML, Crompton GK, Dekhuijzen PN; ADMIT Working Group. The ADMIT series issues in inhalation therapy.2. Improving technique and clinical effectiveness. *Prim Care Respir J.* 2009 Jnu;18(2):76-82.
- Burge 2000 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 2003 Calverley PM, 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 2007 Calverley PM, Sanchez-Toril F, McIvor A, Teichmann P, Bredenbroeker D, Fabbri LM. Effect of 1-year treatment with roflumilast in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:154-161.

- Calverley 2009 Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-694.
- Castillo 2009 Castillo D, Guayta R, Giner J, Burgos F, Capdevila C, Soriano JB et al. COPD case finding by spirometry in high-risk customers of urban community pharmacies: A pilot study. *Respir Med* 2009;103:839-845.
- CBO 2000 Richtlijn zuurstof behandeling thuis, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2000
- CBO 2003 Richtlijn Het gebruik van vernevelapparaten in de thuissituatie: indicatiestelling, zorgproces, hulpmiddelen en organisatie. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2003.
- CBO 2009 CBO richtlijn Palliatieve zorg voor mensen met COPD (concepttekst 2009).
- CBO 2010 Richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Actualisatie maart 2010.
- CBO 2011 CBO richtlijn osteoporose en fractuurpreventie, derde herziening, 2011.
- CBS 1999 Centraal Bureau voor Statistiek (CBS). Enquete Beroepsbevolking 1999 (EBB). Den Haag: SDU/Uitgeverij, 2000.
- Chavannes 2005 Chavannes N, Schermer T, Wouters E, Folgering H, Akkermans R, Metsemakers J, Weel C van, Schayck O van. Demographic and clinical determinants of response to N-acetylcysteine versus fluticasone in mild to moderate COPD in primary care: The COOPT Study. *Eur Respir J* 2005; 26 (S49): 1356.
- Chrystyn 2003 Chrystyn H. Is inhalation rate important for dry powder inhalers? Using the In-Check Dial to identify these rates. *Respir Med* 2003 ; 97 :181-187.
- Costello 2011 Costello MJ, Sproule B, Victor JC, Leatherdale ST, Zawertailo L, Selby P. Effectiveness of pharmacist counseling combined with nicotine replacement therapy: a pragmatic randomized trial with 6,987 smokers. *Cancer Causes Control*. 2011 Feb;22(2):167-80
- Combivent 1994 COMBIVENT Inhalation Aersol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agents alone. An 8day multicenter trial. *Chest* 1994;105(4):14119.
- Dahl 2001 Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, Noikov V, Byrne AM, Thomsom 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.
- Dahl 2010 Dahl R, Chung KF, MAGnussen H, Nonikov V, Jack D, Bleasdale P et al; INVOLVE. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax* 2010;65:473-9.
- De Boer 2009 De Boer A., Ruijgrok L. Luchtwegen. In Bouwman-Boer Y, Le Brun PPH, Oussoren C et al. Recepteerkunde. Productzorg en bereiding van geneesmiddelen. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009:625-661.
- Dekhuijzen 1998 Dekhuijzen PNR. Inhalatiemedicatie bij volwassenen met obstructieve longaandoeningen: poeder of aërosol? *NTVG* 1998;142:1369-74.
- Dekhuijzen 2013a Dekhuijzen PNR, van Helvoort HAC, Willems LM, Heijdra YF. Stand van zaken. Medicamenteuze interventie bij COPD: ook bij patienten met lichte en matige COPD? *NTVG* 2013; 157: A5399.
- Dekhuijzen 2013b Dekhuijzen PNR, Vincken W, Virchow JC, Roche N, Agusti A, et al. "Prescription of inhalers in asthma and COPD: Towards a rational, rapid and effective approach." *Respir Med* 2013 doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.013.
- Dent 2007 Dent LA, Harris KJ, Noonan CW. Tobacco interventions delivered by pharmacists: a summary and systematic review. *Pharmacotherapy* 2007 Jul;27(7):1040-51.
- Dicpinigaitis 2006 Dicpinigaitis P. Angiotensin-Converting Enzyme Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Inhibitor-Induced Cough : *ACCP Chest* 2006;129;169S-173S

- Dolovich 2005 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 2002 Donohue JF, Noord JA van, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ et al. A 6-month, placebocontrolled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium of salmeterol. *Chest* 2002;122:47-55.
- Evers 1992 Evers NAEM, Baas AAF, van der Meer C. Hoest als bijwerking van angiotensine- 'converting'-enzym-remmers, *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1992;136:1856-8
- Fabbri 2009 Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, Bundschuh DS, Brose M, Martinez FJ et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised controlled trials. *Lancet* 2009;374:695-703.
- Ferrer 1997 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.
- Franek 2012 Franek J. Home telehealth for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): an Evidence Based Analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. March 2012; Vol 12: No. 11, 1-58.
- Gallefoss 2004 Gallefoss F. The effects of patients education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial. *Patient Educ Couns* 2004;52(3):259-66.
- Gartlehner 2006 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.
- Gebu 2013 Roflumilast en suicidaliteit (Let op!). *Geneesmiddel bulletin* 2013;47(6):71-2.
- GLI 2012 Global Lung Function Initiative. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012 Dec;40(6):1324-43.
- GOLD 2010 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated 2010.
- GOLD 2013 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Updated 2013 (www.goldcopd.org)
- GVS 2014 GVS rapport olodaterol 7 februari 2014
- Hammerlein 2011 Hammerlein A, Muller U, Schulz M. Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(1):61-70
- Halpern 2004 Halpern MT, Schmier JK, Van Kerkhove MD, Watkins M, Kalberg CJ. Impact of longterm inhaled corticosteroid therapy on bone mineral density: results of a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:201-7.
- Health Base 2011 Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding. Health Base / TIS Lareb, Houten, januari 2011.
- Health Base 2013 Commentaren Medicatiebewaking 2012-2013. Health Base, Houten, 2013.
- Heijmans 2013 Heijmans M, Zwijnenburg N, Baan D, Spreeuwenberg P, Deville W. Monitor zorg-en leefsituatie van mensen met astma of COPD – Trends en ontwikkelingen over de periode van 2011-2012. Nationaal panel Chronisch Zieken en Gehandicaptten. Nivel 2013. ISBN:978-94-6122-199-5. www.nivel.nl
- Hochrainer 2005 Hochrainer D, Hölz H, Kreher C, Scaffidi L, Spallek M, Wachtel H. Comparison of the aerosol velocity and spray duration of Respimat Soft Mist inhaler and pressurized metered dose inhalers. *J Aerosol Med* 2005; 18(3); 273-282.

- Hogg 2009 Hogg W, Lemelin J, Dahrouge S, Liddy C, Armstrong CD, Legault F, Dalziel B, Zhang W. Randomized controlled trial of anticipatory and preventive multidisciplinary team care: for complex patients in a community-based primary care setting. *Can Fam Physician*. 2009 Dec;55(12):e76-85.
- Hurst 2010 Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128–1138
- Jacobs 2004a Jacobs JE. Kwaliteit van leven bij patiënten met COPD: kunnen we deze meten en verbeteren? *Patient Care* 2004a;31:127-34
- Jacobs 2004b Jacobs JE, Maille AR, Akkermans RP, Van Weel C, Grol RP. Assessing the quality of life of adults with chronic respiratory diseases in routine primary care: construction and first validation of the 10-item Respiratory Illness Questionnaire-monitoring 10 (RIQ-MON10). *Qual Life Res* 2004b;13:1117-27.
- Jarab 2012 Jarab AS, AlQudah SG, Khdour M, Shamssain M, Mukattash TL. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD. *Int J Clin Pharm* 2012; 34: 53-62.
- Jimenez-Ruiz 2001 Jimenez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, Gabriel L, Viejo JL, Villasante C. Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001;119(5):365-1370.
- Jones 2003 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.
- Jorgensen 2007 Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I et al. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. *Respir Med* 2007;101: 177-185.
- Kampelmacher 2001 Kampelmacher MJ, Rooyackers JM, Lammers JWJ. CBO-richtlijn 'Zuurstofbehandeling thuis'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(41):1975-1980
- Kanner 2001 Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE; Lung Health Study Research Group. Lower respiratory illnesses promote FEV(1) decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):358-64.
- Katsura 2002 Katsura H, Kida K. A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma. *Chest* 2002;122, 1949-1955.
- Kerwin 2012 Kerwin E, Hebert J, Gallagher N, Martin C, Overend T, Alagappan VKT, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012; 40: 1106-1114.
- Khdour 2009 Khdour MR, Kidney JC, Smyth BM, McElnay JC. Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 OCT;68(4):588-98.
- Khdour 2011 Khdour MR, Agus AM, Kidney JC, Smyth BM, Elnay JC, Crealy GE. Cost-utility analysis of a pharmacy-led self-management programme for patients with COPD. *Int J Clin Pharm* 2011; 33: 665-673.
- KNMP 2011a FPZ-handboek Astma COPD. KNMP-kennisbank 2011.
- KNMP 2011b Zelfzorgstandaard stoppen met roken; 'Standaarden voor Zelfzorg', KNMP; zesde druk: augustus 2011, 217-234.
- KNMP 2013 G-standaard. KNMP-kennisbank oktober 2013.
- KNMP RL diabetes KNMP Richtlijn diabetes mellitus 2, 2011
- Kocks 2006 Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, Van den Berg JW, Stahl E, Van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res* 2006;7:62.

- Kornmann 2011 Kornmann O, Dahl R, Centanni S, Dogra A, Owen R, Lassen C et al; INLIGHT-2. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. *Eur Respir J* 2011;37:273-9.
- Kremer 2003 Kremer AM. COPD and work. Hoofddorp:TNO Arbeid, 2003.
- LAN 2010 Zorgstandaard COPD, Long Alliantie Nederland. 2010.
- LAN 2011 Goed gebruik Inhalatie Medicatie Astma en COPD, Long Alliantie Nederland, dec 2011.
- LAN 2013 Zorgstandaard COPD, Long Alliantie Nederland 2013.
- Lainscak 2011 Lainscak M, Podbregar M, Kovacic D, Rozman J, von Haeling S. Differences between bisoprolol and carvedilol in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Respir Med* 2011; 105 suppl 1: S44-9.
- Lapperre 2009 Lapperre TS, Snoeck-Stroband JB, Gosman MME, et al. and the GLUCOLD (Groningen Leiden Universities Corticosteroids in Obstructive Lung Disease) Study Group. Effect of fluticasone with and without salmeterol on pulmonary outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:517-27.
- Lee 1987 Lee BL, Benowitz NL, Jacob P. Cigarette abstinence, nicotine gum and theophylline disposition. *Ann Intern Medicine* 1987; 106:553-555.
- LESA 2007 Lakerveld-heijl K, Boomsma LJ, Geijer RMM, Gosselink R, Muris JWM, Vermeeren MAP, Van Hensbergen W, Verhoef M, Flikweert S, Van Ravensberg DC. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak COPD. *Huisarts Wet* 2007;50(8):S21-S27.
- Liesker 2002 Liesker JJ, Wijkstra PJ, Ten Hacken NH, Koeter GH, Postma DS, Kerstjens HA. A systematic review of the effect of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. *Chest* 2002;121:597-608.
- Loke 2014 Loke YK, Singh S, Furber CD. Tiotropium and the risk of death in COPD [correspondence] *NEJM* 2014; 370:480-483
- Mahler 1999 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
- Malhotra 2007 Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007; 369: 482-90.
- Mann 2009 Mann RP, Zaiken K. Management of chronic obstructive pulmonary disease by pharmacist in an internal medicine department. *Am J Health Syst Pharm*. 2009 May 15;66(10):890,892-3.
- McCrorry 2002 McCrorry DC, Brown CD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003900, Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.
- McIvor 2011 McIvor RA, Tunks M, Todd DC. COPD. *Clin Evid (Online)* 2011 Jun 6;2011.pii: 1502.
- McLean 2011 McLean S, Nurmatov U, Liu JL, Pagliari C, Car J, Sheikh A. Telehealthcare for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD007718. doi: 10.1002/14651858.CD007718.pub2.
- Mehuys 2008 Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, Brusselse G. Effectiveness of pharmacist interventions for asthma control improvement. *Eur Respir J* 2008 Apr;31(4):790-9. Epub 2007 Dec 19.
- Molimard 2005 Molimard M. How to achieve good compliance and adherence with inhalation therapy. *Curr Med Res Opin*. 2005;21 Suppl 4:S33-7.
- NAN 2006 Nederlandse Apotheeknorm. KNMP 2006.
- Nannini 2007 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* 2007, Issue 4.

- NHG 2007 NHG Standpunt Off label voorschrijven van geneesmiddelen (actualisatie 2007).
- NHG Hoesten 2013 NHG-Standaard Acuut Hoesten, Nederlands Huisartsen Genootschap 2013.
- NHG Astma 2007 NHG-Standaard Astma voor volwassenen, Nederlands Huisartsen Genootschap 2007.
- NHG COPD 2007 NHG-Standaard COPD, Nederlands Huisartsen Genootschap 2007.
- NHG Fractuur 2012 NHG-standaard Fractuurpreventie, Nederlands Huisartsen Genootschap 2012.
- NHG Hartfalen 2010 NHG-Standaard Hartfalen, Nederlands Huisartsen Genootschap 2010.
- NHG Preventie 2013 NHG-PraktijkWijzer Het PreventieConsult Module COPD. Nederlands Huisartsen Genootschap 2013.
- Nishimura 2002 Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002 May; 121(5):1434-40.
- OHTAC 2012 OHTAC COPD collaborative. Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) Evidentiary Framework . Ontario Health Technology Assessment series March 2012; Vol 12, No. 2: 1-97.
- Pallialine 2010 Richtlijn COPD versie 1,0 2010: www.pallialine.nl/copd
- Paggiaro 1998 Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1998;351:773-80.
- Partridge 2009 Partridge MR, Karlsson N, Small IR. Patient insight into the impact of chronic obstructive pulmonary disease in the morning: an internet survey. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (8): 2043-2048
- Pharmacom 2011 Medicatie Monitoring Pharmacom. www.pharmapartners.nl/index.jsp?PAGEID=849775&IDS=582298|824608|849774|849811|&BLOCKNR=-1&gclid=CJmCzYKmqwCFYOFDgod8HfqPw
- Polisena 2010 Polisena J, Tran K, Cimon K, Hutton B, McGill S, Palmer K, et al. Home telehealth for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta analysis. *J of Telemedicine and Telecare* 2010; 16:120-127.]
- Poole 2006 Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst rev* 2006
- Ray 2012 Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *NEJM* 2012; 366 (20): 1881-90.
- Rennard 2001 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.
- Restrepo 2008 Restrepo RD, Alvarez MT, Wittnebel LD, Sorenson H, Wettstein R, Vines DL et al. Medication adherence issues in patients treated for COPD, *International Journal of COPD* 2008;3(3) 371-384.
- RIVM 2010 Nationaal Kompas volksgezondheid RIVM 2010, www.nationaalkompas.nl.
- Rutten 2010 Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E, Grobbee DE, Hoes AW. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2010 May 24;170(10):880-7.
- Ryan 2002 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.
- Tommelein 2013 Tommelein E, Mehuys Ee, Van Hees T, Adriaens E, Van Bortel L, Christiaens T, et al. Effectiveness of PHARMAceutical Care for Patients with COPD (PHARMACOP): a Randomized Controlled Trial. Doi: 10.1111/bcp.12242.
- Schembri 2013 Schembri S, Williamson PA, Short PM, Singanayagm A, Akram A, Taylor J, et al. Cardiovascular events after clarithromycin use in lower respiratory tract infections: analysis of two prospective cohort studies. *BMJ* 2013; 346:f1235.

- Schermer 2006 Schermer TR, Saris CG, van den Bosch WJ, Chavannes NH, Van Schayck CP, Dekhuijzen PN et al. Exacerbations and associated healthcare cost in patients with COPD in general practice. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006;65:133-40.
- Seemungal 2008 Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WT, 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 2002 Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001495.
- Short 2011 Short PM, Lipworth SI, Elder DH, Schembri S, Lipworth BJ. Effect of beta blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMJ* 2011 May 10;342:d2549. doi: 10.1136/bmj.d2549.
- Smeele 2012 Smeele IJM, Meulepas M, Meulemans C, Reus I, Klomp MF. Eerste ervaringen met COPD-ketenzorg. *Huisarts Wet* 2012;5(55);194-8.
- Stead 2008 (CBO stoppen met roken)
- Stratelis 2004 Stratelis G, Jakobsson P, Molstad S, Zetterstrom O. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Br J Gen Pract* 2004 Mar(500):201-6.;
- SFK 2009 SFK Data en Feiten 2009 van de Stichting Farmaceutische Kengetallen.
- SFK 2011 Webrapportage 'Praktijkondersteuning programma Astma/COPD'. www2.sfk.nl/webrapportages/ppastma
- Singh 2011 Singh S, Loke Yk, Enright PL, Furberg CD. Mortality associated with tiotropium mist inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011 Jun 14;342:d3215.
- SPC Theolair 2011 Meda Pharma BV. Samenvatting van de productkenmerken Theolair Retard 175, 250, 350. 2011
- Stoppen met roken 2009 Zorgmodule Stoppen met roken. December 2009. www.partnershipstopmetroken.nl.
- Takemura 2011 Takemura M, Mitsui K, Itotani R, Ishitoko M, Suzuki S, Matsumoto M et al. Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence and health status in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:97-104.
- Ulrik 2012a Ulrik CS. Aclidinium bromide: clinical benefit in patients with moderate to severe COPD. *Open Respir Med J* 2012; 6 : 150-154.
- Ulrik 2012b Ulrik CS. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist for Chronic Obstructive Pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; 7: 673-678.
- D'Urzo 2011 D'Urzo A, Ferguson GT, van Noord JA, Hirata K, Martin C, Horton R, et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate- to -severe COPD: the GLOW1 trial. *Respiratory research* 2011, 12: 156.
- Van Boven 2013 Boven van JF, Chavannes NH, Molen van der T, Rutten-van Molken MPMH, Postma MJ, Vegter S. Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: A systematic review. *Respir Med* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.8.044>.
- Van der Molen 2003 Van der Molen T, Willemsse BW, Schokker S, Ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:13.
- Van der Palen 1999 Van der Palen J, Klein JJ, van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J* 1999 Nov;14(5):1034-7.
- Van der Valk 2002 Van der Valk P, Monnickhof E, Van der Palen J, Zielhuis G, Van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1358-63.

- Vandevoorde 2007 Vandevoorde J, Verbanck S, Gijssels L, Schuermans D, Devroey D, De Backer J et al. Early detection of COPD: a case finding study in general practice. *Respir Med* 2007 Mar;101(3):525-30.
- Vegter 2010 Vegter S, De Jong-van den Berg LT. Misdiagnosis and mistreatment of a common side-effect—angiotensin-converting enzyme inhibitor induced cough. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69(2): 200-3
- Vestbo 2011 Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med* 2011 Sep 29; 365(13): 1184-92.
- Wise 2013 Wise AR, Anzueto A, Cotton D, Dahl R, Devins T, Disse B, et al. Tiotropium respimat inhaler and the risk of death in COPD. *NEJM* 2013; 369.
- Wouters 2005 Wouters EFM, Postma DS, Fokkens B, Hop WCJ, Prins J, Kuipers AF et al. Withdrawal of fluticasone propionate from combined salmeterol/fluticasone treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomised controlled trial. *Thorax* 2005;60:480-487.

