

# Terugdringen van onjuist ICS-gebruik bij COPD

Onno van Schayck, Niels Chavannes, Janwillem Kocks

**Zestig procent van de COPD-patiënten in Nederland gebruikt een inhalatiecorticosteroïd (ICS). Bij slechts 25% van deze populatie is er sprake van een indicatie. Deze vorm van overbehandeling in Nederland kost 16 miljoen euro op jaarbasis en draagt bovendien bij aan ICS bijwerkingen. Mogelijk biedt het ICS stop- en monitoringsinstrument soelaas bij de aanpak van dit probleem.**

De NHG-Standaard COPD stelt dat behandeling met een inhalatiecorticosteroïd (ICS) alleen aanbevolen wordt bij COPD-patiënten indien er ook sprake is van astma of bij frequente exacerbaties ( $\geq 2$  per jaar), ondanks behandeling met een langwerkende luchtwegverwijder.<sup>1</sup> Als het aantal exacerbaties niet duidelijk afneemt door gebruik van ICS na een jaar of als er gedurende 2 jaar geen exacerbaties zijn, dient de behandeling met ICS gestaakt te worden.<sup>2</sup> Overmatig gebruik van ICS bij COPD-patiënten kan namelijk leiden tot verhoogd risico op negatieve gezondheidsuitkomsten en vermijdbare zorgkosten.<sup>3-7</sup>

Patiënten die ICS gebruiken hebben een 50% hogere kans op pneumonie, waarvan naar schatting 20% leidt tot ziekenhuisopname.<sup>3</sup> Een Cochrane review uit 2014 liet zien dat bij 18 van de 1000 met fluticason behandelde COPD-patiënten een ernstige (maar niet-fatale) pneumonie optrad. Bij budesonide was dit getal beduidend lager (6 op de 1000 COPD-patiënten).<sup>8</sup> Een verklaring moet

waarschijnlijk gezocht worden in de immunosuppressieve effecten van ICS, waardoor de normale afweer tegen bacteriële infecties verminderd lijkt.<sup>8</sup> Daarnaast is langdurig gebruik van ICS geassocieerd met een minder goede instelling van patiënten met diabetes type 2.<sup>5</sup> ICS dienen daarom gepast ingezet en adequaat gemonitord te worden bij COPD.

## DE HUIDIGE SITUATIE

In de praktijk blijkt dat 60% van de COPD-patiënten in Nederland een ICS gebruikt, terwijl er bij slechts 25% van deze populatie daadwerkelijk een indicatie voor lijkt te zijn.<sup>7</sup> De kosten van deze overbehandeling in Nederland worden geschat op 16 miljoen euro op jaarbasis.<sup>7</sup> Er zijn verschillende redenen voor dit ICS-overgebruik. Allereerst waren eerdere COPD-richtlijnen minder kritisch over ICS-gebruik dan recentere richtlijnen, die de huidige stand der wetenschap vertegenwoordigen.<sup>2,9-10</sup> Bij de toepassing



Chronisch ICS-gebruik is geen primaire onderhoudsbehandeling van COPD.

Foto: iStock

van de richtlijnen was het ook lastig te bepalen of een ICS toegevoegde waarde had, gezien de lage exacerbatiefrequentie bij patiënten met milde of matige COPD in de eerste lijn. Daarnaast wordt vaak gedacht dat het staken van ICS kan leiden tot een hoger risico op exacerbaties.<sup>10</sup> Verschillende onderzoeken tonen echter aan dat ICS veilig kunnen worden gestopt wanneer patiënten optimale luchtwegverwijding voorgeschreven krijgen.<sup>11-14</sup> Ook is er vaker onzekerheid over de diagnose bij patiënten met bronchusobstructie. Zo is er een grote groep met het astma-COPD-overlapsyndroom (ACOS), waarbij het voor behandelaren lastiger kan zijn te bepalen of ICS geïndiceerd zijn.<sup>15</sup>

Inhalatiesteroïden worden veel voorgeschreven bij patiënten met meer ernstige COPD zoals behandeld in de tweede lijn, gezien de hogere exacerbatiefrequentie bij die groep. Dit heeft mogelijk invloed op het voorschrijfgedrag in de eerste lijn. Verder is onduidelijk wat de invloed van marketing is. Drie astma-COPD-middelen staan in de top 10 van meest voorgeschreven geneesmiddelen, waarvan 2 middelen een combinatie ICS-luchtwegverwijder zijn. De kosten van astma-COPD-medicatie bedroegen in 2017 in totaal 359 miljoen euro (ruim 8% van het totale geneesmiddelenbudget).<sup>16</sup>

Chronisch ICS-gebruik is effectief bij en de hoeksteen van de behandeling van astma, maar niet als primaire onderhoudsbehandeling van COPD. Daarnaast zijn ICS minder effectief bij mensen die roken.<sup>17</sup> Een juiste diagnosestelling is daarom cruciaal, waarbij astma van COPD onderscheiden worden en de meest optimale behandeling gekozen kan worden.<sup>18</sup>

## TIJD VOOR ACTIE

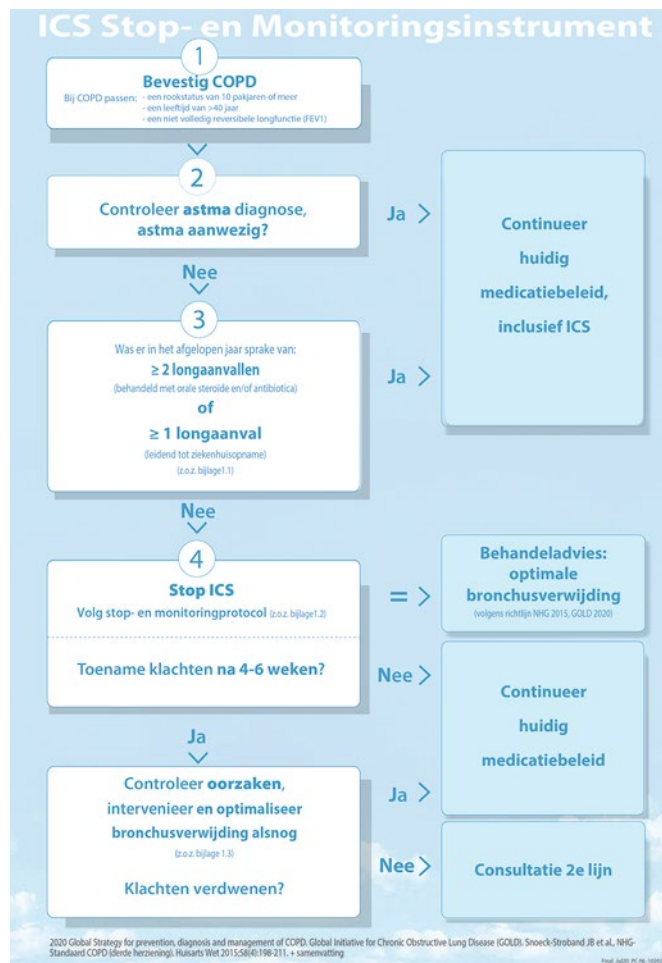
Het is duidelijk dat dit probleem aandacht verdient. Er is echter weinig literatuur over het terugdringen van niet geïndiceerd voorschrijven van ICS. Vragen die beantwoord moeten worden zijn: 1) Wat is een realistisch percentage patiënten bij wie het geïndiceerd is? en 2) Welke interventies zijn effectief om het niet-geïndiceerde voorschrijven terug te dringen? Kunnen zorggroepen die astma-COPD-zorg hebben gecontracteerd als ketenzorg daar een rol in spelen? Denk bijvoorbeeld aan afspraken met zorgverzekeraars over 'pay for less prescription'. Wat kan de rol zijn van regionale samenwerkingsovereenkomsten hierover tussen longartsen, huisartsen en apothekers? Is een actievere rol van zorgverzekeraars zinvol? En kunnen praktijkhulpmiddelen zoals bijvoorbeeld het ICS Stop- en monitoringsinstrument [kader ICS Stop- en monitoringsinstrument] bijdragen? ■

## LITERATUUR

1. NHG-Werkgroep COPD. NHG-Standaard COPD. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/copd>.
2. NHG-Werkgroep Astma bij volwassenen en COPD. NHG-Standaard COPD (derde herziening). Huisarts Wet 2015;58(4):198-211.
3. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Arch Int Med 2009;169(3):219-29.

**ICS STOP- EN MONITORINGSINSTRUMENT**  
Het stop- en monitoringsinstrument is gebaseerd op de NHG-richtlijn COPD, opgesteld door eerste- en tweede-lijns longexperts.<sup>19</sup> Het bestaat uit een stroomschema waarin belangrijke vragen rondom het gepast gebruik van ICS worden gesteld en een stop- en monitoringsprotocol. Dit protocol is te vinden op [www.cahag.nl](http://www.cahag.nl). In het protocol staat hoe vaak en wanneer een patiënt die gestopt is met ICS moet worden gevolgd, wat er gedaan moet worden als er klachten zijn en wanneer ICS-gebruik heroverwogen moet worden [figuur]. Een pilot met het instrument vond plaats bij 17 patiënten uit 9 huisartsenpraktijken.<sup>19</sup> Zestien van de 17 patiënten waren gestopt met ICS na gebruik van het protocol. Deelnemende huisartsen ervoeren dat het instrument de nodige houvast bood om te bepalen of een patiënt wel of niet behandeld dient te worden met ICS. Beperkingen van de pilot zijn de lage deelnemersaantallen en selectieproblemen (motivatie). Hierdoor is de externe validiteit beperkt.

**Figuur** Stappenplan ICS Stop- en monitoringsinstrument



## Bijlage 1

### 1. Diagnose

#### Astma?

Denk aan astma indien één of meer van de volgende criteria aanwezig is:

- Nooit gerookt
- Voorgeschiedenis met astma, allergische rhinitis, atopie
- Familiaire geschiedenis van astma
- Leeftijd < 40 jaar

Dit vermoeden kan bevestigd worden door reversibiliteit te meten volgens criteria: FEV1  $\geq$  12% en  $\geq$  200 ml t.o.v. waarde vóór bronchusverwijding?

#### COPD longaanval?

Waren er in het afgelopen jaar:   $\geq$  2 longaanvallen (behandeld met orale steroïde en/of antibiotica) of   $\geq$  1 longaanval (leidend tot ziekenhuisopname)

**$\geq$  1x ja = patiënt met frequente longaanvallen**

### 2. Stop gesprek

#### Instructie voor zorgverlener:

- Stop volledig met ICS; afbouwen van dosering heeft bij deze groep patiënten geen meerwaarde.
- Stoppen met roken; indien niet gestopt wordt met roken heeft ICS weinig zin (ref: ERJ 2018; Bhadt)
- Gebruik [www.inhalatorgebruik.nl](http://www.inhalatorgebruik.nl) indien nodig.

#### Overleg met patiënt:

##### 1. Argumentatie stoppen met ICS

- Uitleg wat er in de inhalator zit en aangeven;
  - a. Dat er, volgens de recente wetenschap, geen reden is om ICS te continueren i.v.m. kans op bijwerkingen (zoals longontsteking of osteoporose).
  - b. Dat doorgaan met ICS niet zinvol is op basis van de COPD diagnose en de ernst van COPD, belangrijker om zelf te monitoren hoe het gaat.
  - c. Dat klachten lijken te verergeren door langdurig ICS gebruik.
- Is verandering van inhalator/medicatie nodig: volg 'inhalatie instructie' procedure en raadpleeg [www.inhalatorgebruik.nl](http://www.inhalatorgebruik.nl).

##### 2. Belang van monitoren van klachten & longaanvalplan

- Uitleg geven over en meegeven van het longaanval actieplan ([www.longfonds.nl](http://www.longfonds.nl))
  - a. Monitor bij verandering van klachten (hoesten (slijm) en kortademigheid)
  - b. Indien klachten optreden dan longaanvalplan gebruiken en contact met POH (overweeg MRC/CCQ/Ziektelastmeter)

##### 3. Vervolgafpraak inplannen

- Na 4 – 6 weken contact met POH

##### 4. Start monitoring protocol

### 3. Monitoring protocol

#### Tijdens dit overleg:

Klachten controleren (hoesten, met of zonder slijm, en kortademigheid).

#### Bij klachten controleer:

- Aard en ernst klachten
- Therapietrouw
- Juist gebruik inhalator
- Niet-medicamenteuze behandeling optimaal
- Astma diagnose opnieuw beoordelen
- Comorbiditeiten

#### Blijvende klachten: interenieer en plan vervolgafpraak

- Na 4 - 6 weken bij POH
- Herhaal controle bij klachten
- Patiënt continueert longaanvalplan

#### Geen klachten:

- Plan vervolgafpraak na 6 maanden
- Patiënt continueert longaanvalplan
- Behandel volgens richtlijn (NHG 2015, GOLD 2020)

Note: Probeer te achterhalen wat de oorzaak van de klacht is. Als aannemelijk is dat het door stoppen met ICS komt ondanks optimale bronchusverwijding dan ICS hervatten.

4. Mattishent K, Thavarajah M, Blanco P, et al. Meta-review: adverse effects of inhaled corticosteroids relevant to older patients. *Drugs* 2014;74(5):539-47.
5. Price DB, Russell R, Mares R, et al. Metabolic effects associated with ICS in patients with COPD and comorbid type 2 diabetes: a historical matched cohort study. *PloS ONE* 2016 Sep 22;11(9):e0162903.
6. Yang M, Chen H, Zhang Y, et al. Long-term use of inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Inhalation toxicology* 2017;29(5):219-26.
7. Fens T, Pol van der S, Kocks JWH, et al. Economic impact of reducing inappropriate inhaled corticosteroid use in patients with COPD: ISPOR's guidance on budget impact in practice. *Value in Health* 2019; 22(10):1092-1102.
8. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD010115.pub2.
9. Geijer RM, Van Schayck CP, Van Weel CV, et al. NHG-Standaard COPD: Behandeling. *Huisarts Wet* 2001;44:207-19.
10. Smeele I, Van Weel C, Van Schayck C, et al. NHG-Standaard COPD (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2007;50(8):362-79.
11. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Eng J Med* 2014;371(14):1285-94.
12. Yawn BP, Suissa S, Rossi A. Appropriate use of inhaled corticosteroids in COPD: the candidates for safe withdrawal. *NPJ Prim Care Resp Med* 2016;26:16068.
13. Wouters EF, Postma DS, Fokkens B, 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;60:480-7.
14. Van der Valk P, Monninkhof E, Van der Palen J, et al. 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.
15. Bonten TN, Kasteleyn MJ, De Mutsert R, et al. Defining asthma-COPD overlap syndrome: a population-based study. *Eur Resp J* 2017;49:1602008.
16. Data en feiten 2018. Het jaar 2017 in cijfers. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2018. <https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2018>
17. Bhatt SP, Anderson JA, Brook RD, et al. Cigarette smoking and response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Resp J* 2018;51(1):1701393.
18. Lucas AE, Smeenk FJ, Smeele IJ, et al. Diagnostic accuracy of primary care asthma/COPD working hypotheses, a real life study. *Resp Med* 2012;106(8):1158-63.
19. Van Schayck OC, Wesseling G, Schermer TR, et al. Stoppen met ICS-gebruik bij COPD-patiënten. *TPO De Praktijk* 2019;14(5):32-4.

Van Schayck OC, Chavannes NH, Kocks J. Terugdringen van onjuist ICS-gebruik bij COPD. *Huisarts Wet* 2020;63:DOI:10.1007/s12445-020-0929-6.

Maastricht University: prof. dr. Onno C.P. van Schayck, hoogleraar preventieve geneeskunde, [onno.vanschayck@maastrichtuniversity.nl](mailto:onno.vanschayck@maastrichtuniversity.nl); Leiden University: prof. dr. Niels Chavannes, hoogleraar huisarts-geneeskunde; University of Groningen: prof. dr. Janwillem Kocks, hoogleraar inhalatiegeneeskunde, huisarts, tevens directeur General Practitioners Research Institute [GPRI].

Belangenverstrengeling: OvS was spreker bij een webinar voor huisartsen, georganiseerd door Springer en een webinar voor POH's, gesponsord door Boehringer Ingelheim. NC gaf een nascholing over het nut van ICS bij COPD, gericht op doelmatig voorschrijven conform de NHG-Standaard, gesponsord door Boehringer Ingelheim. JK ontving subsidies en vergoedingen van AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Mundi Pharma en TEVA. Alle persoonlijke vergoedingen zijn betaald aan GPRI, waarvan JK 72,5% aan aandelen heeft.