

Terugdringen van niet-geïndiceerd corticosteroïdgebruik bij COPD-patiënten

Julia Maria van Koeveringe, Lotte de Haan-Bouma, Mascha Twellaar, Jean Muris, Onno van Schayck

Overmatig gebruik van inhalatiecorticosteroïden (ICS) bij milde tot matige COPD leidt tot onnodige bijwerkingen en hogere zorgkosten. Recent onderzoek wijst uit dat het aantal eosinofielen een voorspellende biomarker kan zijn voor de respons op ICS. In dit implementatieonderzoek evalueren we de toepasbaarheid van het ICS Stop- en Monitoringsinstrument, inclusief eosinofielenbepaling, om niet-geïndiceerd ICS-gebruik bij COPD-patiënten terug te dringen.

Veel COPD-patiënten gebruiken inhalatiecorticosteroïden (ICS) terwijl ze er geen baat bij hebben, maar wel een verhoogd risico lopen op de bijwerkingen ervan, zoals pneumonie en osteoporose.¹ Slechts 1 op 4 COPD-patiënten met ICS heeft een indicatie voor dit gebruik.² Ook zijn er jaarlijks aanzienlijke kosten gemoeid met overbehandeling met ICS.³ Om de kwaliteit en efficiëntie van de individuele zorg te verbeteren

is het daarom noodzakelijk om niet-geïndiceerd gebruik van ICS bij COPD-patiënten te verminderen.

Voor de begeleiding van correct gebruik van ICS volgens de NHG-Standaard COPD is het ICS Stop- en Monitoringsinstrument ontwikkeld, dat bestaat uit een stroomschema met vragen over gepast ICS-gebruik.^{2,4}

Verschuillende onderzoeken tonen aan dat het meten van circulerende eosinofielen in het bloed een belangrijke bijdrage kan leveren aan de afweging of ICS geïndiceerd zijn voor de patiënt.⁵⁻⁷ Ze tonen aan dat patiënten met < 300 eosinofielen/ μ l in het bloed minder baat hebben bij het gebruik van ICS, maar wel de bijwerkingen ervaren.⁷ Het NHG heeft het meten van eosinofielen nog niet in zijn standaard opgenomen. In dit implementatieonderzoek evalueren we de toepasbaarheid van het ICS Stop- en Monitoringsprotocol, inclusief eosinofielenmeting, om niet-geïndiceerd ICS-gebruik terug te dringen.

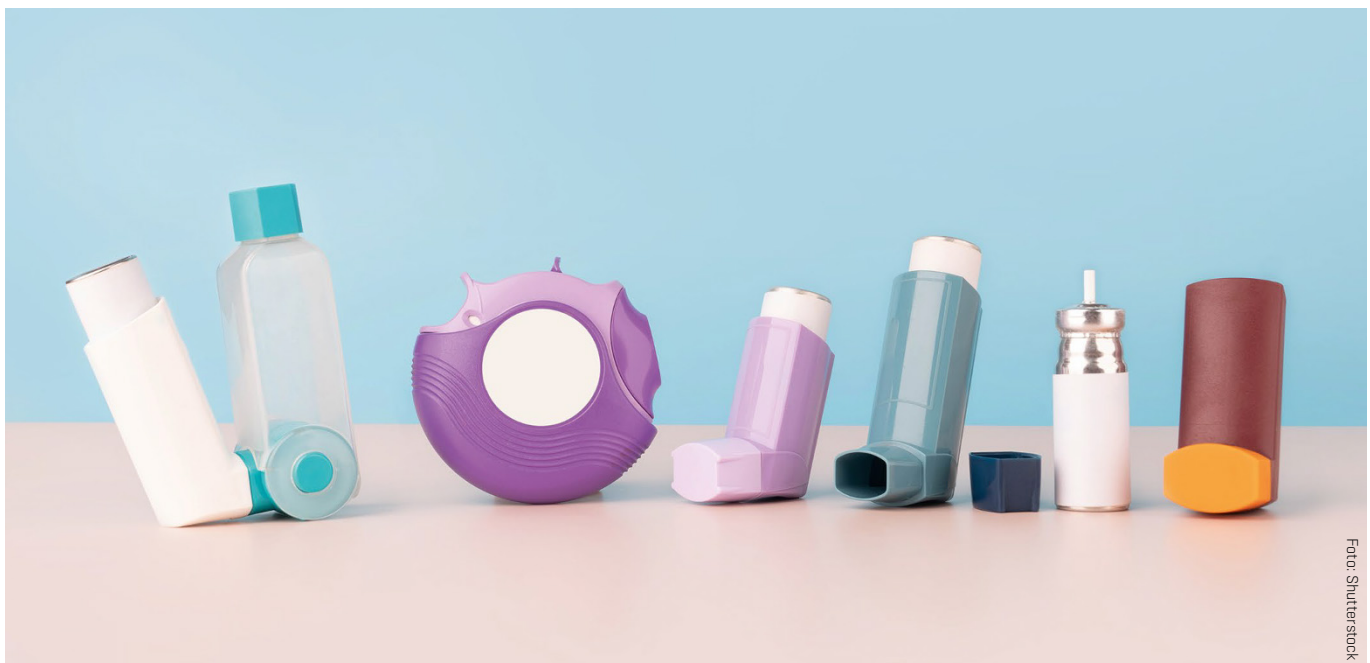


Foto: Shutterstock

Het ICS Stop- en Monitoringsinstrument biedt huisartsen en POH's ondersteuning bij het staken van niet-geïndiceerd ICS-gebruik.

Tabel

Vragen uit de vragenlijst over de bruikbaarheid van het Stop- en Monitoringsprotocol

Was de meting van eosinofielen makkelijk toe te passen in de huidige COPD-zorg zoals die in de praktijk georganiseerd is?

Hoe werd de bloedafname meestal uitgevoerd? In de praktijk of elders?

Was het duidelijk wanneer de eosinofielen gemeten moesten worden?

Was het altijd duidelijk wat er met de resultaten van de eosinofielenmeting moest worden gedaan?

Bent u van mening dat het meten van eosinofielen nuttig is als toevoeging op het ICS Stop- en Monitoringsinstrument bij de beslissing om te stoppen met ICS bij COPD-patiënten?

Is de praktijk van plan de eosinofielenmeting in de toekomst te blijven gebruiken als hulpmiddel bij de beslissing om te stoppen met ICS bij COPD-patiënten?

METHODE

Praktijkondersteuners (POH's) van 2 huisartsenzorggroepen (Meditta en HOZL in Zuid-Limburg) nodigden alle COPD-patiënten met ICS uit voor een standaardconsult om hun ICS-gebruik te bespreken. Een stoptraject werd niet ingezet wanneer de patiënt een dubbele diagnose astma-COPD had, het afgelopen jaar in het ziekenhuis was opgenomen vanwege een longaanval, of het voorgaande jaar voor 2 of meer longaanvallen was behandeld met orale steroïden en/of antibiotica. Patiënten stopten ook niet wanneer ze zelf aangaven ICS te willen blijven gebruiken.

Bij patiënten die in aanmerking kwamen voor een stoptraject werd het aantal eosinofielen in het bloed bepaald (met een venapunctie of vingerprik). In dit onderzoek gaan we uit van een afkapwaarde van 300 cellen/ μ l, gebaseerd op de GOLD-richtlijn.^{8,9} COPD-patiënten behandeld met ICS met een eosinofielenpiegel van < 300 cellen/ μ l kregen een uitnodiging voor een medicatiereview.

Vier tot 6 weken na de eerste stoppoging vond een vervolconsult plaats. Bij klachten keek de POH naar een aantal factoren, zoals de aard en ernst van de klachten, therapietrouw, het gebruik van de inhalator, comorbiditeit en niet-medicamenteuze behandeling. Wanneer de patiënt geen klachten had, plande de POH een halfjaarlijks vervolfgesprek in en werd de behandeling volgens NHG-Standaard voortgezet.

Gegevensverzameling

Tijdens alle contactmomenten van de patiënt verzamelde de POH gegevens conform het stroomdiagram [figuur], naast informatie over de ziektestaat, eosinofielenbepaling en ICS-gebruik. Om de bruikbaarheid van het ICS Stop- en Monitoringsprotocol en het gebruik van eosinofielenmetingen in de praktijk vast te stellen, vroegen we 1 POH van elke huisartsenpraktijk na afloop van het project een vragenlijst in te vullen over hun ervaringen [tabel].

RESULTATEN

Tussen oktober 2021 en december 2022 riepen 7 huisartsenpraktijken 88 COPD-patiënten met ICS op voor consult. Het stroomdiagram [figuur] toont het aantal betrokken patiënten per fase. De dubbeldiagnose astma-COPD was de voor-

naamste reden voor uitsluiting van een eosinofielenbepaling [figuur]. Eenendertig patiënten hadden een EOS-spiegel van < 300 cellen/ μ l. Twee huisartsen besloten ICS te staken, ondanks een EOS-spiegel van \geq 300. Van de 33 patiënten wilden er 3 niet stoppen met ICS. De overgebleven 30 patiënten besloten in samenspraak met de POH ICS-medicatie te stoppen. Twee patiënten herstartten ICS wegens ernstige luchtwegklachten, 1 patiënt bleek (ondanks een stopadvies) geen stoppoging te hebben gedaan, en 1 verscheen niet op het vervolconsult. In totaal bouwden 26 patiënten ICS uiteindelijk succesvol af (= 83,9% van niet-geïndiceerde ICS-gebruikers met een eosinofielenpiegel < 300 cellen/ μ l).

Uit de vragenlijst bleek dat alle 7 POH's het gebruik van het Stop- en Monitoringsprotocol inclusief het gebruik van eosinofielenmetingen makkelijk vonden om toe te passen binnen de huidige COPD-zorg. Eén POH gaf aan dat het oproepen van patiënten veel werk is. Eén POH twijfelde over het nut van de eosinofielenmeting en gaf aan dat er weinig ruimte is voor vernieuwing door inhaalzorg en een stijgende zorgvraag, in combinatie met een tekort aan huisartsen en POH's. Verder gaven POH's aan dat een labmeting met een duidelijke waarde patiënten iets tastbaars geeft en hen ertoe kan aanzetten om met ICS te stoppen.

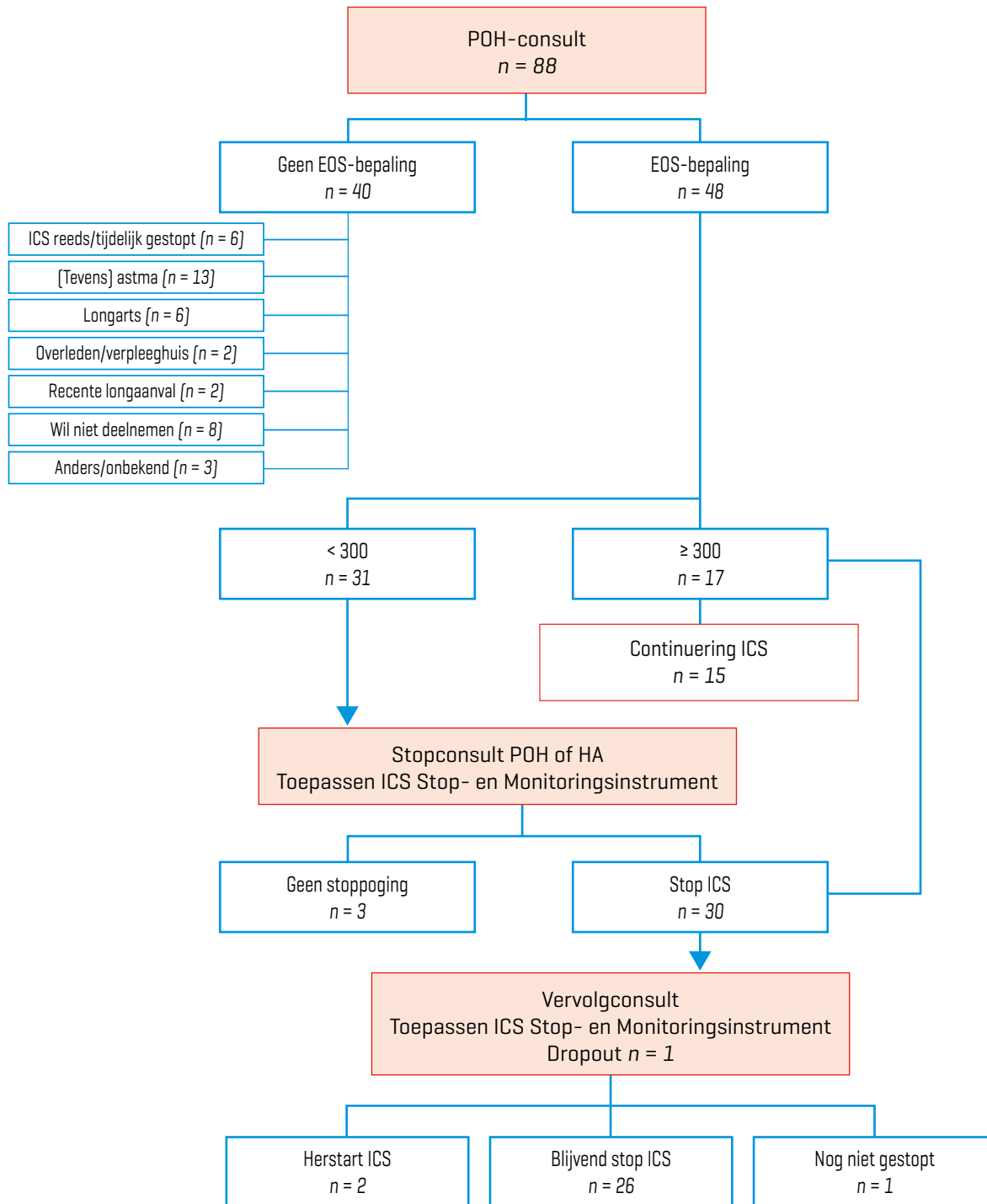
BESCHOUWING

Ten onrechte voorschrijven van ICS bij COPD-patiënten moet voorkomen worden omdat dit leidt tot onnodig hoge zorgkosten en verschillende bijwerkingen. In Nederland zouden de kosten van ICS-overbehandeling volgens schattingen 16 miljoen euro per jaar bedragen.³

In eerder vergelijkbaar pragmatisch onderzoek besloten huisartsen naar eigen inzicht welke patiënten ICS konden afbouwen.¹⁰ De auteurs raadden aan om bij het nemen van deze beslissing in het vervolg gebruik te maken van een beslisboom. Ons onderzoek laat zien dat duidelijke richtlijnen een nauwkeurige indicatie kunnen geven voor het staken van ICS-medicatie. Ook ervoer het merendeel van de deelnemende POH's de toevoeging van een eosinofielenmeting aan het ICS Stop- en Monitoringsinstrument als positief. Een methodologische beperking is het kleine aantal geïncludeerde patiënten en het kleine aantal POH's. Ook moeten we

Figuur

Stroomdiagram van het Stop- en Monitoringsprotocol



rekening houden met selectiebias, omdat het voornamelijk gemotiveerde POH's en patiënten zijn die zich inzetten om het ICS-gebruik terug te dringen. Het is van belang om te achterhalen waarom andere zorgverleners en patiënten hierbij terughoudend zijn. We beschikken immers over voldoende kennis en motivatie voor het staken van ICS is cruciaal voor deelname in het stop- en monitoringsproces. Focusgroepgesprekken of individuele interviews kunnen meer inzicht geven in de

factoren die de implementatie bevorderen of belemmeren. Een drempel voor implementatie is dat het tijd zal kosten voordat het protocol volledig ingebed is in de reguliere zorgtaken. De POH's waren over het algemeen positief over het gebruik van het Stop- en Monitoringsprotocol, inclusief een eosinofilenmeting. Eén POH gaf aan dat het veel tijd en moeite kost om patiënten op te roepen. Dit zal in de reguliere zorg echter een kleinere rol spelen, omdat de POH's niet actief op

zoek hoeven te gaan naar patiënten die in aanmerking komen. Patiënten komen immers op de regulier geplande periodieke controlecontacten bij de huisarts. Overigens is het de vraag of dit soort overwegingen specifiek is voor het gebruik van het protocol of te maken heeft met de overbelasting van de zorg in het algemeen.

Implicaties

De internationale literatuur laat zien dat eosinofielenbepaling geschikt is als hulp bij het veilig stoppen met ICS.^{3-6,10} Vanwege de praktische toepasbaarheid pleiten wij voor een eenmalige eosinofielenbepaling bij COPD-patiënten die ICS gebruiken, geen dubbeldiagnose astma-COPD hebben en de afgelopen 2 jaar geen longaanvallen hebben gehad.

CONCLUSIE

Ons implementatieonderzoek laat zien dat het ICS Stop- en Monitoringsprotocol huisartsen en POH's ondersteuning biedt bij het staken van niet-geïndiceerd ICS-gebruik. Een update van de NHG-Standaard COPD zou ook de rol van een eosinofielenbepaling bij het stoppen met onnodig ICS gebruik moeten bevatten. We adviseren huisartsen en POH's om gebruik te maken van het Stop- en Monitoringsprotocol, inclusief eosinofielenmeting. ■

LITERATUUR

1. Yang M, Du Y, Chen H, Jiang D, Xu, Z. Inhaled corticosteroids and risk of pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol* 2019;77:105950.
2. Van Schayck OC, Wesseling G, Schermer TR, Chavannes NH. Stoppen met ICS-gebruik bij COPD-patiënten. *TPO-De Praktijk* 2019;14:32-4.
3. Fens T, Van der Pol S, Kocks JW, Postma MJ, Van Boven JF. Economic impact of reducing inappropriate inhaled corticosteroids use in patients with chronic obstructive pulmonary disease: ISPOR's guidance on budget impact in practice. *Value Health* 2019;22:1092-101.
4. NHG-werkgroep. NHG-Standaard COPD. richtlijnen.nhg.org. Utrecht: NHG, 2021. Beschikbaar via <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/copd>. Geraadpleegd op 1 februari 2023.
5. Harries TH, Rowland V, Corrigan CJ, Marshall IJ, McDonnell L, Prasad V, et al. Blood eosinophil count, a marker of inhaled corticosteroid effectiveness in preventing COPD exacerbations in post-hoc RCT and observational studies: systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2020;21:3.
6. Dalin DA, Løkke A, Kristiansen P, Jensen C, Birkefoss K, Christensen HR, et al. A systematic review of blood eosinophils and continued treatment with inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Respir Med* 2022;198:106880.
7. Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF, Kirsten A, Magnussen H, Rodriguez-Roisin R, et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med* 2016;4:390-8.
8. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019;53:1900164.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. 2022. Beschikbaar via: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports/>. Geraadpleegd op 23 januari 2023.
10. Van den Bemt L, Van den Nieuwenhof L, Rutjes A, Van der Meer V, Stege G, Wensing M, et al. Pragmatic trial on inhaled corticosteroid withdrawal in patients with COPD in general practice. *NPJ Prim Care Respir Med* 2020;30:43.

Van Koeveringe JM, De Haan-Bouma LML, Twellaar M, Muris J, Van Schayck O. Terugdringen van niet-geïndiceerd ICS-gebruik bij COPD-patiënten. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.1007/s12445-023-2360-2. Maastricht University, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Care and Public Health Research Institute [CAPHRI], Maastricht: J.M. Van Koeveringe, junior onderzoeker, juliavankoeveringe@gmail.com; L.L.M. de Haan-Bouma, onderzoeksmedewerker; M. Twellaar, onderzoeksmedewerker; prof. dr. J.W.M. Muris, huisarts, hoogleraar Astma en COPD in de eerstelijns geneeskunde; prof. dr. C.P. van Schayck, hoogleraar Preventieve Geneeskunde.
Mogelijke belangenverstrengeling: de auteurs kregen van Boehringer-Ingelheim een grant die dit onderzoek mogelijk heeft gemaakt. De sponsor is op geen enkele manier betrokken bij de opzet, analyses en interpretatie van de gegevens. Dit artikel is op initiatief van de auteurs tot stand gekomen, zonder enige betrokkenheid van Boehringer-Ingelheim.