

Rationeel gebruik van inhalatiemedicatie voor de Patiënt met COPD en meerdere comorbide aandoeningen: Richtlijnen voor de eerstelijnszorg

Deze desktop helper beschrijft de uitdagingen geassocieerd aan de farmacologische behandeling van de patiënt met COPD en meerdere comorbide aandoeningen met een bijzondere aandacht voor het rationeel gebruik van inhalatiecorticosteroiden en biedt advies voor de holistische zorg voor deze patiënten in de eerstelijnszorg.

INTRODUCTIE

Chronische obstructieve longziekte (COPD) gaat meestal gepaard met meerdere comorbide aandoeningen. Echter, richtlijnen voor de behandeling van patiënten met COPD focussen zich op de ziekte zelf en bieden weinig praktische richtlijnen over het routinematig beheer van comorbiditeiten. Ons doel is om de invloed van comorbiditeiten op behandelingskeuzes voor patiënten met COPD te beoordelen, in het bijzonder met betrekking tot de risico's en voordelen van inhalatie medicatie waaronder langwerkende bèta-agonisten (LABA) en langwerkende muscarine-antagonist (LAMA) en met speciale aandacht voor inhalatiecorticosteroiden (ICS)

MULTIMORBIDITEIT IN COPD

Patiënten met COPD hebben meestal meerdere comorbide aandoeningen die langdurig moeten worden behandeld naast hun COPD.¹ Een extra uitdaging is dat gelijktijdige aandoeningen, zoals astma of bronchiëctasieën, over het hoofd kunnen worden gezien omdat tekens en symptomen kunnen overlappen met deze die geassocieerd worden met COPD. Meer dan 85% van de volwassen patiënten met COPD heeft ten minste één comorbide aandoening die klinisch relevant is, de helft van hen heeft er drie of meer.^{1,2} De prevalentie van comorbiditeiten neemt toe met de verslechtering van de COPD ernst bij zowel mannen als vrouwen en vrouwen blijken een grotere vatbaarheid voor astma, osteoporose, angst en depressie te hebben, maar lijken minder kans te hebben op hart- en vaatziekten dan mannen.²⁻⁴ Comorbiditeiten komen vaak in clusters voor, wat wijst op gemeenschappelijke risicofactoren (roken en inactiviteit zijn risicofactoren voor zowel COPD als longkanker), gedeelde onderliggende pathobiologische mechanismen (versnelde

veroudering wordt in verband gebracht met zowel COPD als hypertensie) en bijwerkingen van COPD-behandeling (ontwikkeling van diabetes).⁵⁻⁷

HET MANAGEN VAN DE PATIËNT MET COPD

Volgens de laatste aanbevelingen van het Wereldwijd Initiatief voor Chronische Obstructieve Longziekte (GOLD), is bronchodilatatie de steunpilaar van de behandeling voor patiënten met stabiele COPD. Patiënten moeten worden gestart met enkelvoudige of dubbele langwerkende bronchusverwijdende therapie.⁸ ICS/LABA kan worden overwogen als initiële therapie voor patiënten in GOLD D met een eosinofiëngehalte in het bloed $\geq 300/\mu\text{l}$.⁸ Aangezien een ICS-behandeling echter geassocieerd kan worden met een verhoogd risico op longontsteking, is een risico-batenanalyse voor individuele patiënten gerechtvaardigd en moet het stopzetten van ICS worden overwogen in het geval van een opkomende pneumonie.

HET BEHEREN VAN DE MULTIMORBIDE PATIËNT MET COPD

De behandeling van individuele patiënten met COPD en multimorbiditeit is vaak complex en vereist de gelijktijdige toepassing van verschillende ziektespecifieke behandelingsrichtlijnen. Deze richtlijnen zijn zelden op elkaar afgestemd met betrekking tot de aanbevelingen voor de behandeling⁹, daarom is een holistische benadering van bijzonder belang voor patiënten met multimorbiditeit. Wij bevelen artsen in de eerstelijnszorg aan om regelmatig (minstens jaarlijks) een (her)beoordeling en aanpassing van de behandeling voor patiënten met COPD uit te voeren. Het ontstaan van multimorbiditeit moet worden beschouwd als een signaal en oproep tot actie om de COPD-behandeling te herzien met een focus

op het raakvlak tussen symptomen van hun comorbide ziekten, de therapietrouw en de bijwerkingen van de medicatie. Voor patiënten met COPD is multimorbiditeit geassocieerd met een hoog niveau van polyfarmacie en een verhoogd risico op bijwerkingen van geneesmiddelen en interacties en een verhoogd risico van ziekenhuisopname en vroegtijdig overlijden.^{1,5,10-14} Polyfarmacie is vooral zorgwekkend wanneer geneesmiddelen met potentieel vergelijkbare bijwerkingen worden gecombineerd.¹⁵ In het algemeen mag de multimorbiditeit de behandeling van COPD niet vertragen of veranderen en comorbiditeiten moeten worden beheerd volgens de gebruikelijke normen; aandacht moet worden gericht op de eenvoud van de behandeling en op de polyfarmacie om deze tot een minimum te beperken.⁸

COMORBIDITEITEN VAN BIJZONDER BELANG

De behandeling van patiënten met COPD en multimorbide aandoeningen vereist een gepersonaliseerde aanpak. Eerstelijnszorg artsen zouden systematisch manieren moeten aannemen om patiënten met COPD te controleren. Het raakvlak tussen symptomen van comorbide ziekten en bijwerkingen van medicatie moet ook worden overwogen met speciale aandacht voor de volgende comorbiditeiten:

- Astma
- Osteoporose/fracturen
- Diabetes
- Longontsteking en tuberculose
- Atriumfibrillatie
- Chronische pijn
- Chronische nierziekte
- Prostaataandoeningen
- Gastro-oesofageale reflux
- Angst en/of depressie
- Obstructieve slaapapneu

ALGEMENE ACTIEPUNTEN OM HET BEHEER TE VERBETEREN VAN DE MULTIMORBIDE PATIËNT MET COPD IN DE EERSTELIJSGEZONDHEIDSZORG

Optimaliseer het behandelingsregime aan de lokale en, idealiter, GOLD-richtlijnen⁸ en evalueer en behandel comorbiditeiten. Wanneer patiënten opgestart worden met bronchusverwijdende therapie, evalueer het risico op voorkamerfibrillatie (LABA) en het risico op verergering van urinaire symptomen bij patiënten met comorbide nier- of prostaataandoeningen (LAMA). Bovendien moet goed worden nagedacht over de indicaties voor ICS-gebruik alvorens dit voor te schrijven. Gebruik in overeenstemming met de aanbevelingen van de richtlijnen en neem kennis van het laatste IPCRG-advies over het passende gebruik van ICS en richtlijnen over ICS-ontwenning.¹⁶

Aanvullende essentiële actiepunten

1. Verhoog het bewustzijn van de COPD multimorbiditeit en screen en monitor patiënten op de meest voorkomende comorbiditeiten
2. Zorg voor minstens een jaarlijkse (her)beoordeling van de patiënt en een aanpassing van de behandeling in de eerstelijnszorg, inclusief het stoppen van ongepaste medicatie. Vergeet longkanker niet.
3. Herbekijk de inhalatietechniek en therapietrouw
4. Stel multimorbide COPD-patiënten en hun verzorgers in staat om om te gaan met potentieel overweldigende hoeveelheden informatie en de daarmee gepaarde depressie en angst
5. Beoordeel de indicatie zorgvuldig alvorens een ICS-behandeling op te starten. Met betrekking tot de huidige ICS-behandeling, overweeg
 - o Astma: ICS-behandeling moet worden voortgezet
 - o Diabetes: heroverweeg of ICS-behandeling nodig is; indien ICS wordt voortgezet, is een nauwgezette follow-up van glucosecontrole en titratie van antidiabetische behandeling noodzakelijk
 - o Osteoporose: heroverweeg of ICS-behandeling nodig is; indien ICS wordt voortgezet, is een nauwgezette follow-up voor verlies van botmineraaldichtheid en risico van fracturen noodzakelijk. Screening op osteopenie of osteoporose wordt aanbevolen bij patiënten die hoge dosissen ICS innemen, of lage tot gemiddelde dosissen ICS frequent combineren met orale corticosteroiden
 - o Infecties (pneumonie of tuberculose): overweeg stopzetting van ICS en maximaliseer bronchodilatatie
6. Let goed op hartritme stoornissen, waaronder voorkamerfibrillatie, wanneer u patiënten start op een LABA
7. Let op voor opkomende urinewegsymptomen bij opstarten van een LAMA-behandeling bij patiënten met een chronische nier- of prostaatziekte.

Referenties

1. Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2017;**67**:e321-8
2. Dal Negro RQ, et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplin Respir Med* 2015;**10**:24
3. Barr RG, et al. Comorbidities, patients knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med* 2009;**122**:348-55
4. Jenkins CR, et al. Improving the management of COPD in women. *Chest* 2017;**151**:686-96.
5. Divo MJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J* 2015;**46**:640
6. Decramer M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;**379**:1341-51
7. Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Ann Rev Physiol* 2017;**79**:517-39.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
9. Dumbreck S, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;**350**:h949
10. Tsiligianni IG, et al. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets* 2013;**14**:158-76
11. Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2095-218
12. Quaderi SA, Hurst JR. The unmet global burden of COPD. *Global Health Epidemiol Gen* 2018;**3**:e4
13. Mounce LTA, et al. Predicting incident multimorbidity. *Ann Fam Med* 2018;**16**:322-9
14. Morrison D, et al. Managing multimorbidity in primary care in patients with chronic respiratory conditions. *npj Prim Care Respir Med* 2016;**26**:16043
15. Martinez CH, et al. Defining COPD-related comorbidities 2004-2014. *Chron Obstruct Pulm Dis* 2014;**1**:51-63
16. IPCRG. Desktop helper 6: Evaluation of appropriateness of

inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD and guidance on ICS withdrawal. Available at: <https://www.ipcrg.org/dth6>
Accessed December 2019

Behandelingsoverwegingen voor de multimorbide patiënt met COPD

Comorbiditeit	COPD-behandelingsgerelateerde risico's		
	ICS	LABA	LAMA
Astma	Aanbevolen; LABA/ICS kunnen de eerste lijn zijn bij patiënten met COPD en een voorgeschiedenis van astma en overlap tussen astma en COPD		Aanbevolen bij bepaalde patiënten
Longontsteking	Verhoogd risico op longontsteking; overweeg stopzetting van ICS en maximaliseer bronchodilatatie		
Osteoporose/fracturen	Verhoogd botverlies en risico op breuken; risico; van bijzonder belang bij vrouwen		
Diabetes en pre-diabetes	Geassocieerd met het ontstaan en progressie van diabetes, vooral bij hogere doses		
Bronchiëctasieën	Niet geïndiceerd bij patiënten met bacteriële kolonisatie of recidiverende lagere RTI		
Tuberculose	Een verhoogd risico op TB, vooral bij hoge dosissen		
Chronische nierziekte			Geassocieerd met urinaire symptomen
Prostaat-aandoening			Geassocieerd met urinaire symptomen
Voorkamerfibrillatie		Geassocieerd met tachycardie en ritmestoornissen (bij gevoelige patiënten)	
Glaucoom	Geassocieerd met glaucoom en Cataract		Geassocieerd met cataract indien gebruikt met een gezichtsmasker

COPD, chronisch obstructieve longziekte; ICS, inhalatiecorticosteroid; LABA, langwerkende beta-agonist; LAMA, langwerkende muscarine-antagonist; RTI, infectie van de luchtwegen; TB, tuberculose.

■ Aanbevolen ■ Gebruik met voorzichtigheid ■ Gebruik volgens de COPD richtlijnen

Authors: Ioanna Tsiligianni, Kristian Hoines, Christian Jensen, JanWillem WH Kocks, Bjorn Stallberg, Claudia Vicente, Rudi Peché

Reviewers: Stewart Mercer, Luis Andres Amorim Alves

Editor: Tracey Lanergan

Boehringer Ingelheim provided an unrestricted educational grant to support the development, typesetting, printing and associated costs but did not contribute to the content of this document.

Translated from original English publication by Boehringer Ingelheim.

This desktop helper is advisory; it is intended for general use and should not be regarded as applicable to a specific case.

More information: www.ipcrg.org/desktophelpers and www.ipcrg.org/disclaimer



Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

The IPCRG is a registered charity (SC No 035056) and a company limited by guarantee (Company No 256268).

Communication address: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, UK