

Zelfmanagement van COPD-exacerbaties?

Referentie

Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 8. DOI: 10.1002/14651858.CD011682.pub2

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Klinische vraag

Wat is bij patiënten met bevestigde COPD de effectiviteit van een interventie gericht op zelfmanagement met een actieplan in geval van COPD-exacerbatie versus gewone zorg op vlak van gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, hospitalisatie voor een respiratoire aandoening en andere gezondheidscriteria?

Achtergrond

Chronisch obstructief longlijden (COPD) tast de levenskwaliteit van patiënten aan (1) en is op weg om de 3^{de} doodsoorzaak op wereldschaal te worden (2). Meer bepaald COPD-exacerbaties doen de functionele beperkingen en het risico van overlijden toenemen (3), alsook de kosten die met de ziekte verbonden zijn (4). Er bestaat een wereldwijde consensus om in de eerste plaats aan te dringen op het belang van de strijd tegen tabagisme als preventieve en therapeutische aanpak van deze pathologie. Daarnaast is er ook een professionele consensus die wijst op het belang van geïntegreerde zorg (5). Interventies die gericht zijn op het in eigen handen nemen van de behandeling door de patiënt zelf, vooral met een precies plan in geval van een exacerbatie, vertegenwoordigen een van de elementen van deze geïntegreerde zorg. De studies die een interventie gericht op zelfmanagement met een actieplan in geval van een exacerbatie evalueerden, leverden uiteenlopende resultaten op. Een (eerste) meta-analyse van deze studies was dus welkom.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyses

Geraadpleegde bronnen

- gegevensbanken: Cochrane Airways Group Specialised Register of trials (van 1995 tot mei 2016) en referentielijsten van de geïncludeerde studies; dit register werd gevoed door talrijke bronnen: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Register of Studies Online, MEDLINE Ovid SP, Embase Ovid SP, PsycINFO Ovid SP, CINAHL, AMED EBSCO, aangevuld met een manuele zoektocht in de conferentierapporten over respiratoire aandoeningen
- geen taalrestrictie
- indien nodig contacteerde men de auteurs van de originele publicatie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's die een interventie gericht op zelfmanagement bij COPD-patiënten evalueerden, gepubliceerd vanaf 1995; de interventie moest op zijn minst een geschreven actieplan in geval van een COPD-exacerbatie en een iteratief proces tussen patiënt en zorgverlener (met feedback) inhouden
- exclusiecriteria: om zoveel mogelijk overlapping met longrevalidatieprogramma's te voorkomen, sloot men behandelprogramma's zoals longrevalidatie, oefensessies uitgevoerd in

een hospitaal, in een revalidatiecentrum of in eerstelijnssetting uit; studies gepubliceerd voor 1995

- uiteindelijk includeerde men 22 RCT's met een studieduur van 2 tot 24 maanden; mediane follow-up: 12 maanden.

Bestudeerde populatie

- patiënten met COPD volgens de criteria van GOLD met een Tiffeneau-index <0,70 na bronchodilatatie
- exclusie van patiënten met primaire diagnose van astma
- totaal van 3 854 geïncludeerde patiënten
- slechts 5 van de 22 geïncludeerde RCT's rekruteerden patiënten uit de eerstelijnspraktijk of poliklinieken in de eerste lijn.

Uitkomstmeting

- mediane studieduur: 9 maanden
- primaire uitkomstmaten: gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit (Health-Related Quality of Life, HRQoL) gemeten met de **SGRQ-scorelijst** en het aantal hospitalisaties voor een luchtwegaandoening
- secundaire uitkomstmaten: aantal hospitalisaties voor gelijk welke oorzaak, beroep doen op andere gezondheidszorgdiensten, gebruik van redmedicatie, gezondheidsstatus, dyspnoe op de Medical Research Council Dyspnea Scale (MRCDS), aantal COPD-exacerbaties, globale mortaliteit, zelfgeëvalueerde effectiviteit, absenteïsme op het werk.

Resultaten

- voor de twee primaire uitkomstmaten zag men een statistisch significante winst in het voordeel van zelfmanagement versus gewone zorg (*zie tabel 1*); opvolging van 12 maanden voor de SGRQ, opvolging van 6 tot 24 maanden voor het aandeel hospitalisaties; inzake levenskwaliteit bereikte het gemiddelde verschil op de SGRQ-score nochtans niet het algemeen aanvaarde minimale klinisch relevante verschil (dat 4 punten bedraagt)
- voor de secundaire uitkomstmaten: *zie tabel 2*.

Tabel 1. Resultaten van de meta-analyses voor de primaire uitkomstmaten van zelfmanagement versus gewone zorg voor COPD-patiënten.

Uitkomstmaat	Resultaat in absolute cijfers		OR (met 95% BI)	Aantal patiënten (n) en RCT's (N)	Kwaliteit van bewijs GRADE
	Gewone zorg	Zelfmanagement (met 95% BI)			
Levenskwaliteit met SGRQ-score	Gemiddelden van 37,7 tot 70,4	Gemiddeld verschil van -2,69 (-4,49 tot -0,90)		n=1582 N=10	verhoogd
Aantal patiënten met minstens 1 hospitalisatie voor een luchtwegaandoening	312/1000	238/1000 (188 tot 298)	0,69 (0,51 tot 0,94)	n=3157 N=14	gematigd

Tabel 2. Resultaten van de meta-analyses voor de secundaire uitkomstmaten van zelfmanagement versus gewone zorg bij COPD-patiënten.

Uitkomstmaat	Resultaat in absolute cijfers		OR (met 95% BI)	Aantal patiënten (n) en RCT's (N)	Kwaliteit van bewijs GRADE
	Gewone zorg	Zelfmanagement (met 95% BI)			
Aantal patiënten dat minstens eenmaal gehospitaliseerd werd (alle oorzaken)	427/1000	356/1000 (287 tot 434)	0,74 (0,54 tot 1,03)	n=2467 N=10	gematigd
Globale mortaliteit	102/1000	107/1000 (74 tot 153)	1,06 (0,71 tot 1,59)	n=3296 N=16	gematigd
Mortaliteit door luchtwegaandoening	48/1000	89/1000 (57 tot 136)	1,94 (1,20 tot 3,13)	n=1219 N=7	zeer zwak
Dyspnoe met MRCDS	Gemiddeld 2,4 tot 2,6	Gemiddeld verschil -0,63 (-1,44 tot + 0,18)	-	n=217 N=3	zwak
Aantal COPD-exacerbaties per patiënt	Gemiddeld 1,13 tot 4,3	Gemiddeld verschil + 0,01 (-0,28 tot +0,29)	-	n=740 N=4	gematigd
Aantal patiënten dat minstens eenmaal gebruik maakt van een oraal corticosteroid	497/1000	812/1000 (352 tot 972)	4,38 (0,55 tot 34,91)	n=963 N=4	zwak

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat interventies gericht op zelfmanagement met een actieplan in geval van COPD-exacerbatie geassocieerd zijn met een verbetering van de HRQoL gemeten met de SGRQ-scorelijst en met een lager risico van hospitalisatie voor een luchtwegaandoening. Een toename van het risico van globale mortaliteit werd niet waargenomen, maar een exploratieve analyse toonde wel een klein, maar significant hoger risico van respiratoir gerelateerde mortaliteit in geval van zelfmanagement versus gewone zorg.

Voor toekomstige studies dringen de auteurs erop aan om bij zelfmanagementinterventies alleen gebruik te maken van actieplannen die voldoen aan de criteria van de meest recente definitie voor zelfmanagement van COPD. Om de transparantie te verbeteren zouden de auteurs van toekomstige studies meer gedetailleerde informatie over de aangeboden interventies moeten geven. Daardoor zou men subgroepanalyses kunnen uitvoeren waardoor het mogelijk wordt om sterkere aanbevelingen te formuleren over effectieve zelfmanagementinterventies met actieplannen voor acute COPD-exacerbaties. Om veiligheidsredenen, zouden COPD-zelfmanagementactieplannen rekening moeten houden met comorbiditeit wanneer ze gebruikt worden voor de ruimere populatie van COPD-patiënten met een bijkomende aandoening. Alhoewel een evaluatie van deze strategie in deze review niet mogelijk was, kunnen we verwachten dat het de veiligheid van zelfmanagementinterventies verder zal verhogen. Ook adviseren de auteurs het gebruik van *data and safety monitoring boards* voor toekomstige studies over zelfmanagement van COPD.

Financiering van de studie

Financiering door het National Institute for Health Research (NIHR) in de groep Cochrane Airways.

Belangenconflict van de auteurs

De eerste auteur geeft aan in 2016 een beurs te hebben ontvangen van de Lung Foundation Australia/Cochrane Airways Australia; de anderen verklaren niets ontvangen te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Voor de systematische review en de meta-analyses zijn de auteurs vertrokken van een uitgebreide zoektocht in de literatuur die regelmatig werd geüpdatet door de Cochrane Airways Group. Twee auteurs evalueerden onafhankelijk van elkaar de kwaliteit van de studies en extraheerden de gegevens. In geval van onenigheid, zochten ze naar consensus of raadpleegden een derde onderzoeker. Wanneer het nodig was, contacteerden ze de auteurs van de originele studie om extra informatie of ontbrekende gegevens te bekomen (*noot van de redactie: zonder deze te ontvangen*). De auteurs analyseerden het risico van bias in de verschillende studies volgens de Cochrane-methodologie (6): het genereren van de sequentie van de randomisatie, geheimhouding van de toewijzing, blinding van patiënten en onderzoekers, blinding van de effectbeoordelaars, vermelden van (on-)volledige resultaten, vermelden van het (niet) selecteren van resultaten, andere risico's van bias. Ook hebben de auteurs de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies geëvalueerd (interne en externe validiteit) volgens de GRADE-score. Indien mogelijk poolden ze de resultaten in meta-analyses volgens het **random effects model**. Naargelang de toegevoegde co-interventies (strijd tegen tabagisme, lichaamsbeweging, gedragstechnieken) werden er subgroepanalyses uitgevoerd. Door het kleine aantal studies en patiënten kon er echter geen enkel verschil tussen de twee belangrijkste interventies aangetoond worden (behalve voor het criterium van de levenskwaliteit die significant beter was in geval van het toevoegen van een rookstopprogramma).

Interpretatie van de resultaten

De auteurs van deze systematische review definiëren de interventies voor zelfmanagement als individuele, gestructureerde interventies, die gericht zijn op het verbeteren van het gedrag inzake de eigen gezondheid en de vaardigheden van zelfmanagement (7). Er moest ook plaats zijn voor opleiding (mét feedback) wat betreft de volgende competenties bij de patiënt: oplossing van problemen, nemen van beslissingen, gebruik van redmiddelen, vorming van een partnership tussen patiënt en zorgverlener, planning van acties en zelfaanpassing. Een internationaal panel van experts in het domein van COPD, onder wie 5 auteurs van de huidige systematische review, kwam tot een consensus over een conceptuele definitie van een zelfmanagementinterventie voor COPD (8). Dat panel kwam echter ook tot het besluit dat deze conceptuele definitie nog moet worden geoperationaliseerd. Alle geïncludeerde studies van deze systematische review dateren van voor deze conceptualisatie. Om in deze systematische review geïncludeerd te kunnen worden, moest de interventie bestaan uit een formele opleiding, in een iteratief proces tussen de patiënt en de zorgverlener, met feedback om de competenties van de patiënt in zelfmanagement te ontwikkelen. Maar er moesten ook nog andere componenten aanwezig zijn: houding tegenover tabagisme, lichaamsbeweging of fysieke activiteit, voeding, correct gebruik van de medicatie en inhalatietoestellen, *coping* met dyspnoe. De inhoud van de interventie kon verbaal, geschreven (op papier of digitaal) of op een audiovisuele manier aan de patiënt gecommuniceerd worden. De communicatie verliep individueel in 45% van de studies, in kleine groepen in 14%, zowel individueel als in groep in 41% van de studies. Elementen van de gedragsveranderingstechniek werden enkelvoudig of dubbel geïncludeerd in alle studies. Het actieplan in geval van een exacerbatie bestond uit verschillende componenten naargelang de studies waardoor subgroepanalyses niet mogelijk waren. Dat laat dus niet toe om de meest effectieve componenten (uitgezonderd rookstop) te preciseren. Zoals de auteurs zelf vermelden, is de gewone zorg waarmee vergeleken wordt, significant verschillend naargelang de regio en het gezondheidszorgsysteem en in enkele gevallen worden er enkele elementen van zelfmanagement geïncludeerd in de gewone zorg.

De studieduur varieerde sterk (van 2 tot 24 maanden) en was globaal genomen ook te kort voor deze chronische pathologie. Voor de enige primaire uitkomstmaat met een mogelijk klinisch relevante impact, zijnde het aantal patiënten met minstens 1 hospitalisatie minder voor een

luchtwegaandoening, vermelden de auteurs een NNT die naargelang de studie varieerde van 11 (met 95% BI van 7 tot 65) tot 71 (met 95% BI van 44 tot 367). Wanneer ze de 7 studies met het hoogste basisrisico voor hospitalisatie apart analyseerden, kwamen ze op een NNT van 12 (met 95% BI van 7 tot 69). Door het ontbreken van individuele studiegegevens worden de karakteristieken van de betrokken patiënten (in een verschillende context) niet weergegeven. De mooie pictogrammen die in de publicatie getoond worden, hebben dus geen enkel praktisch nut. De afwezigheid van elementen die toelaten te bepalen voor welk type COPD-patiënt de berekende resultaten toepasbaar kunnen zijn, is eveneens een belangrijke tekortkoming voor de practicus. Wanneer het gaat om het trekken van conclusies voor de praktijk onderlijnen we, nogmaals, de grenzen van een meta-analyse, zelfs wanneer ze methodologisch zeer goed is uitgevoerd, ten opzichte van de resultaten van een RCT van goede kwaliteit.

Andere studies

Een eerdere systematische review van de Cochrane Collaboration evalueerde het nut van interventies voor zelfmanagement in geval van COPD (23 RCT's) maar doelde niet op de interventies die een actieplan voor COPD-exacerbaties inhielden (9). De auteurs besloten dat deze interventies gepaard gingen met een betere gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit zoals gemeten werd met de SGRQ-vragenlijst (*noot van de redactie: net zoals in de hier geanalyseerde systematische review onder de drempel voor klinische relevantie*), een vermindering van de hospitalisatie voor zowel respiratoire als alle aandoeningen, alsook een verbetering van de dyspnoe (score (m)MRC). Een meta-analyse op basis van individuele patiëntgegevens (3 282 patiënten uit 14 RCT's) voerde subgroepanalyses uit en toonde aan dat voor wat betreft de klinisch relevante uitkomstmaten de resultaten vergelijkbaar waren voor de verschillende patiëntkarakteristieken waarmee rekening gehouden werd (aantal/afwezigheid van comorbiditeiten, stadium van COPD, enzovoort) (10). De auteurs van de hier besproken systematische review geven aan dat er sinds het einde van hun literatuurzoektocht (mei 2016) voor deze publicatie, 12 studies gepubliceerd zijn waarmee ze in een volgende update rekening zullen houden. Laten we er ook aan herinneren dat we het belang (zonder hoog niveau van bewijskracht) van multidisciplinaire geïntegreerde zorg ook onderlijnd hebben bij patiënten met COPD (11,12).

Besluit van Minerva

Deze systematische review van goede kwaliteit met meta-analyses toont aan dat er een beperkte winst is van interventies gericht op zelfmanagement van COPD en vooral van COPD-exacerbaties: een kleinere kans op hospitalisatie voor een luchtwegaandoening en verbetering van de levenskwaliteit (maar onder een klinisch relevante drempel). De mortaliteit als gevolg van een luchtwegaandoening zou daarentegen verhoogd kunnen zijn. De diversiteit van de interventies laat echter niet toe om conclusies te trekken over de effectiviteit van de (variabele) componenten van deze interventies, met uitzondering van het belang van de strijd tegen tabagisme.

Voor de praktijk

De GOLD-richtlijn van 2017 herneemt de definitie bij consensus van 2016 over een interventie voor zelfmanagement in het domein van COPD (2,8). Ze beveelt deze interventies voor zelfmanagement waarbij wordt gecommuniceerd met een gezondheidswerker aan. Deze interventies verbeteren de gezondheidsstatus en verminderen de hospitalisaties en het gebruik van urgentiediensten (niveau van bewijskracht B). De auteurs onderlijnen de heterogeniteit van de studies en hopen dat studies die gebaseerd zijn op de nieuwe conceptuele definitie meer nauwkeurige antwoorden zullen bieden. De systematische review van Lenferink et al. bevestigt een (momenteel) beperkt belang van interventies voor zelfmanagement met een actieplan voor de aanpak van COPD-exacerbaties, zonder dat we het relatieve belang van de verschillende mogelijke componenten binnen deze interventies kunnen bepalen, met uitzondering van de strijd tegen tabagisme.

Referenties zie website