

# Multidisciplinaire, geïntegreerde zorg voor de aanpak van COPD?

## Achtergrond

COPD is een complexe en progressieve aandoening met systemische verschijnselen en diverse vormen van co-morbiditeit. De farmacologische kost is hoog, de inspanningstolerantie verdwijnt en de kwaliteit van leven vermindert. COPD gaat gepaard met meer of minder frequente exacerbaties, hospitalisaties en een verhoogd risico van mortaliteit. Voor een betere symptoomcontrole, om een versnipperde zorg te vermijden en om de kosten onder controle te houden, gaat de voorkeur meer en meer naar een holistische aanpak van COPD<sup>1</sup>.

## Samenvatting

### Duiding

Alain Van Meerhaeghe,  
Pneumologie, CHU-Vé-  
sale, Charleroi

### Referentie

Kruis AL, Smidt N,  
Assendelft WJ, et al.  
Integrated disease man-  
agement interventions  
for patients with chronic  
obstructive pulmonary  
disease. Cochrane Da-  
tabase Syst Rev 2013,  
Issue 10.

## Methodologie

Systematische review met meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

• Cochrane Airways Group Register of trials, CCRCT (Cochrane library), MEDLINE, EMBASE en CINAHL tussen 1990 en april 2012, zonder taalrestrictie.

### Geselecteerde studies

- inclusie van 26 RCT's (waaronder 2 **clusterge-randomiseerde** RCT's) die een geïntegreerde ( $\geq 2$  componenten), multidisciplinaire ( $\geq 2$  gezondheidswerkers) interventie vergelijken met een controlegroep (duur  $> 3$  maanden)
- opvolging van 3 tot 24 maanden naargelang de studies.

### Bestudeerde populatie

- 2997 COPD-patiënten (11 landen); gemiddeld 68 jaar, 68% mannen, FEV<sub>1</sub> gemiddeld 44% van de voorspelde waarde.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: kwaliteit van leven (Saint Georges Respiratory Questionnaire- (SGRQ), Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) of andere score), inspanningstolerantie (wandeltest of maximale inspanningscapaciteit), exacerbaties (aantal patiënten met minstens 1 exacerbatie op korte of lange termijn, gemiddeld aantal exacerbaties, aantal hospitalisaties)
- secundaire uitkomstmaten : dyspnoe, mortaliteit, longfunctie, angst en depressie

## Resultaten

- primaire uitkomstmaten:  
~ zie tabel

## Klinische vraag

Wat is bij COPD-patiënten het effect van een geïntegreerde (multidimensionele en multidisciplinaire) therapeutische interventie op kwaliteit van leven, inspanningstolerantie en aantal exacerbaties?

- ~ (exploratieve) **subgroepanalyses**: geen verschil in kwaliteit van leven en inspanningstolerantie in functie van de setting (eerste- of tweedelijnszorg); gemiddeld verschil in effect niet significant bij subgroepanalyse van studies waarbij de controlegroep bestond uit een monodisciplinaire interventie; subgroepanalyse van de studies met fysieke oefeningen als hoofcomponent toonden een significant voordeel aan op het vlak van kwaliteit van leven en inspanningscapaciteit, terwijl dit niet het geval was voor de studies met zelfzorg als hoofcomponent van de interventie
- secundaire uitkomstmaten :
  - ~ geen ongewenste effecten geregistreerd
  - ~ geen verschil in mortaliteit tussen interventie en controle.

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij deze COPD-populatie een geïntegreerd zorgprogramma de kwaliteit van leven gerelateerd aan deze aandoening, en de inspanningscapaciteit verbetert, maar ook leidt tot een vermindering van het aantal hospitalisaties en van de hospitalisatieduur.

Financiering van de studie Leiden University Medical Centre, Institute for Medical Technology Assessment Rotterdam, en ZonMW (Nederland).

Belangenconflicten van de auteurs zes van de 8 auteurs nemen deel aan de lopende RECODE-studie, die gefinancierd wordt door ZonMW en Achmea (Nederlandse zorgverzekeraar); 1 van deze 6 auteurs is ook betrokken bij kosteneffectiviteitsstudies over COPD (o.a. de INTERCOM-studie); 1 auteur is onderzoeker op het vlak van geïntegreerde zorgprogramma's en is betrokken bij de promotie en de ontwikkeling ervan; de laatste auteur ten slotte heeft geen belangenconflicten.

Tabel. Resultaten van de primaire uitkomstmaten voor een geïntegreerd zorgprogramma versus controle, uitgedrukt in absolute (gemiddeld verschil) of relatieve (OR) werkzaamheid met 95% BI.

Uitkomstmaat	Absolute/relatieve werkzaamheid (95% BI)	Aantal patiënten (aantal studies)	Niveau van bewijskracht (GRADE)
SGRQ	gemiddeld verschil van -3,71 (-5,83 tot -1,59)	1 425 (13)	sterk
Functionele inspanningscapaciteit (wandeltest van 6 min.)	gemiddeld verschil van 43,86 meter (21,83 tot 65,89)	838 (14)	matig*
Aantal hospitalisaties omwille van exacerbaties	OR van 0,68 (0,47 tot 0,99)	1 470 (7)	sterk
Aantal hospitalisatiedagen per patiënt	gemiddeld verschil van -3,78 (-5,9 tot -1,67)	741 (6)	sterk

\* belangrijke inconsistentie tussen de resultaten van de studies; bij een sensitiviteitsanalyse met exclusie van de studies van lage methodologische kwaliteit bedroeg het gemiddelde verschil nog 15,15 meter.

## Methodologische beschouwingen

Om het risico van bias bij het uitvoeren van deze meta-analyse te beperken, legden de auteurs vooraf de definitie van de te evalueren interventie vast op basis van de gepubliceerde literatuur<sup>2,3</sup> en voerden 2 auteurs onafhankelijk van elkaar een vrij exhaustief literatuuronderzoek uit. De exclusie van een studie is steeds door een derde auteur geverifieerd.

Op basis van de criteria van de Cochrane Collaboration voor het opsporen van bias, waren de behouden studies volgens de auteurs globaal gezien van matige tot goede methodologische kwaliteit.

De toekenning van een niveau van bewijskracht gebeurde aan de hand van het GRADE-systeem.

De analyses zijn uitgevoerd volgens het **random effects model**. De auteurs evalueerden de heterogeniteit met de  $I^2$ -test, en in het geval van substantiële heterogeniteit onderzochten ze verder de resultaten o.m. door middel van subgroepanalyses. Sensitiviteitsanalyses waren vooraf vastgelegd voor de primaire uitkomstmaten om de grootte van het verschil in effect en de robuustheid van de conclusies te onderzoeken. We vinden in deze meta-analyse geen funnel plot terug voor het aantonen van eventuele **publicatiebias**.

In 2012 verschenen er 3 studies<sup>4-6</sup> die nog niet in deze meta-analyse zijn opgenomen, omdat de auteurs de beoordeling van deze studies nog niet konden afwerken.

## Resultaten in perspectief

De optimale aanpak van patiënten met COPD stelt ons steeds voor problemen. In tegenstelling tot de behandeling van astma, verandert de farmacologische behandeling van COPD niets aan de evolutie van de aandoening. Rookstop en zuurstoftherapie zijn de enige interventies die de prognose kunnen wijzigen.

De resultaten van deze meta-analyse tonen aan dat een geïntegreerd zorgprogramma een positief effect heeft op patiënten met COPD. De werkzaamheid op lange termijn staat nog niet vast, aangezien de opvolgstermijn van de geïncludeerde studies voor de inschatting van het effect beperkt was tot 12 maanden, een veel te korte evaluatieperiode voor een chronische aandoening.

In vergelijking met vroegere reviews neemt deze meta-analyse nieuwe studies op, wat de auteurs in staat stelt om de statistische **power** te verhogen en de resultaten te berekenen van de verschillende uitkomstmaten. Een ander verschil met vroegere systematische re-

views<sup>7-9</sup> ligt in de inclusiecriteria op het vlak van definitie van geïntegreerde zorg en van opvolgingsduur.

De externe validiteit van deze meta-analyse wordt versterkt door de inclusie van 26 RCT's over de gehele wereld en in verschillende settings van de gezondheidszorg. Dat gaat evenwel ten koste van een heterogeniteit bij de interventies in de controlegroepen. Op basis van subgroepanalyses stellen de auteurs vast dat het verschil in effect van een geïntegreerd zorgprogramma kleiner is als de controlegroep bovenop de gebruikelijke zorg ook een element van het geïntegreerd zorgprogramma bevat. De winst voor kwaliteit van leven geëvalueerd met de SGRO, is kleiner dan het scoreverschil dat als klinisch relevant wordt aanzien. Als we alleen de studies van voldoende kwaliteit in rekening brengen, bedraagt de winst op de 6 minuten wandeltest slechts 15 meter, wat eveneens onder de drempel van de klinische relevantie ligt (=35 meter). De **NNT** om 1 hospitalisatie omwille van respiratoire problemen te vermijden is volgens de auteurs 15 (95% BI van 9 tot 505). Dat getal is louter indicatief, want het is gebaseerd op de gewogen gepoolde resultaten van studies waarin de controlegroep niet altijd dezelfde behandeling kreeg. De duur van de studies varieerde van 3 tot 12 maanden, wat een constant risico in de tijd met zich meebrengt. Dit is waarschijnlijk een te sterke hypothese voor een aandoening als COPD. Tot slot wijst de grootte van het 95% BI op de onnauwkeurigheid van de schatting.

De auteurs beschikten niet over de protocollen van de oorspronkelijke studies, waardoor ze niet konden nagaan of er eventueel sprake was van selectieve rapportering van de resultaten. Alleen 6 van de 14 gecontacteerde auteurs gaven bijkomende studiegegevens vrij.

## Referenties

1. Nici L, ZuWallack R, American Thoracic Society Subcommittee on Integrated Care of the COPD Patient. An official American Thoracic Society workshop report: the integrated care of the COPD patient. *Proc Am Thorac Soc* 2012;9:9-18.
2. Peytremann-Bridevaux I, Burnand B. Disease management: a proposal for a new definition. *Int J Integr Care* 2009;9:e16.
3. Schrijvers G. Disease management: a proposal for a new definition. *Int J Integr Care* 2009;9:e06.
4. Baumann HJ, Kluge S, Rummel K, et al. Low intensity, long-term outpatient rehabilitation in COPD: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2012;13:86.
5. Zwar NA, Hermiz O, Comino E, et al. Care of patients with a diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: a cluster randomized controlled trial. *Med J Aust* 2012;197:394-8.
6. Fan VS, Gaziano JM, Lew R, et al. A comprehensive care management program to prevent chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2012;156:673-83.
7. Lemmens KM, Nieboer AP, Huijsman R. A systematic review of integrated use of disease-management interventions in asthma and COPD. *Respir Med* 2009;103:670-91.
8. Steuten LM, Lemmens KM, Nieboer AP, et al. Identifying potentially cost effective chronic care programs for people with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis* 2009;4:87-100.
9. Adams SC, Smith PK, Allan PF, et al. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med* 2007;167:551-61.
10. GOLD. Global Strategy for Diagnosis Management and Prevention of COPD. January 2014.
11. National Clinical Guideline Centre. (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre.

## Besluit van Minerva

Deze meta-analyse toont aan dat een geïntegreerd (multidimensioneel en multidisciplinair) zorgprogramma kan leiden tot een klinisch relevante verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten met COPD, en het risico en de duur van hospitalisatie kan verminderen. Door de vele methodologische beperkingen is het niveau van bewijskracht niet hoog.

## Voor de praktijk

De GOLD-richtlijn over COPD spreekt niet specifiek over geïntegreerde zorgprogramma's voor de aanpak van COPD<sup>10</sup>. De NICE-richtlijn beveelt wel geïntegreerde zorgprogramma's aan voor COPD-patiënten op basis van expertopinion en erkende autoriteiten (GRADE D)<sup>11</sup>. De hier besproken meta-analyse bevestigt het nut van deze aanpak voor een aantal uitkomstmaten, maar zonder een hoog niveau van bewijskracht.