KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN
ACADEMISCH CENTRUM HUISARTSGENEESKUNDE

Screeningstool comorbiditeiten bij patiënten met COPD in de huisartsenpraktijk

Lore Van Casteren, K.U. Leuven

Promotor: Johan Buffels, Deeltijds docent Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

2014-2016

Screeningstool comorbiditeiten bij patiënten met COPD in de huisartsenpraktijk.

HAIO: Lore Van Casteren
Promotor: Prof. Dr. Johan Buffels, KU Leuven
Praktijkopleider: Dr. Johan Segaert

Context:
Chronisch obstructieve longziekte (COPD) is een chronische aandoening die gepaard gaat met een progressieve, niet-reversibele vernauwing van de luchtwegen. Volgens gegevens van de World Health Organization (WHO) is COPD nu reeds wereldwijd de vijfde meest voorkomende oorzaak van mortaliteit en morbiditeit. Verwacht wordt dat tegen 2030 COPD zelfs de derde plaats zal innemen. COPD wordt de laatste jaren steeds meer gezien als een complexe aandoening. De benadering van deze patiënten zou niet louter pulmonaal mogen zijn. Zo loopt men het risico om comorbiditeiten, die vaak gepaard gaan met COPD, te laat op te merken. Het belang van deze comorbiditeiten mag echter niet onderschat worden wegens hun grote invloed op de morbiditeit en mortaliteit bij COPD.

Onderzoeksvraag:
Welke comorbiditeiten bij COPD-patiënten zijn gekend in de literatuur? Hoe is de situatie in Vlaanderen wanneer we kijken naar de Intego databank? Is het nuttig om te screenen naar deze comorbiditeiten in de huisartsenpraktijk?

Methode:
Via een literatuurstudie van de GOLD-guideline, de Cochrane Library en de Medline databank werden de verschillende comorbiditeiten die gepaard gaan met COPD geïdentificeerd. Vervolgens werden deze comorbiditeiten getoetst aan de situatie in de huisartsenpraktijken in Vlaanderen d.m.v. de Intego databank. Dit is een databank met gegevens over diagnoses, laboratoriumgegevens en medicatievoorschriften in de huisartsenpraktijken in Vlaanderen. Ten slotte werd een vragenlijst opgesteld aan de hand van gekende richtlijnen om in de huisartsenpraktijk te screenen naar deze comorbiditeiten. Deze vragenlijst werd in een pilootproject afgenomen bij 16 gekende COPD-patiënten.

Resultaten:
Er werden 19 comorbiditeiten geïdentificeerd bij COPD-patiënten. Respiratoire aandoeningen vormen een belangrijk onderdeel van deze comorbiditeiten. Daarnaast zijn cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen veel voorkomende co-existerende aandoeningen. De prevalenties van deze cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen, die gevonden worden d.m.v. Intego, liggen lager dan die in de literatuurstudie. Dit kan wijzen op een onderdiagnose. Dit is echter niet alleen zo voor deze groep van aandoeningen. Depressie, angststoornissen, slaapapneu en spierdysfunctie werden in de literatuur ook geïdentificeerd als comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Uit de resultaten van Intego en deze van het pilootproject in de praktijk, blijkt dat ook hier een belangrijke onderdiagnose bestaat. Screening naar deze aandoeningen kan dus zeker een voordeel opleveren in de praktijk. Deze aandoeningen kunnen op deze manier sneller aan het licht komen en dus ook tijdig behandeld worden. Het is belangrijk te vermelden dat de diagnose van COPD zelf ook vaak laattijdig gesteld wordt.

Conclusie:
COPD is een complexe aandoening die gepaard gaat met verschillende comorbiditeiten. De respiratoire aandoening zelf en de comorbiditeiten die ermee gepaard gaan, worden vaak laattijdig gediagnosticeerd. De aanwezigheid van deze comorbiditeiten kan sneller worden opgemerkt d.m.v. een eenvoudige screening.

ICPC: R95

Screening for comorbidities in patients suffering from COPD in general practice.

HAIO: Lore Van Casteren
Promotor: Prof. Dr. Johan Buffels, KU Leuven
Praktijkopleider: Dr. Johan Segaert

Context:
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic condition associated with a progressive, non-reversible narrowing of the small airways and poor airflow. According to records of the World Health Organization (WHO), COPD is now the fifth leading cause of disability and mortality worldwide. It is expected that by 2030 COPD will be the third leading cause. COPD is a complex condition that is associated with lots of comorbidities. In the last few years this complexity has been further acknowledged. A patient suffering from COPD should be treated from a holistic point of view and not purely disease-specific. When this is not the case, the risk of a missed or late diagnosis of one of the comorbidities increases. One cannot underestimate the importance of these comorbidities because of their influence on the morbidity and mortality in COPD-patients.

Research question:
In literature, which are the known comorbidities of patients suffering from COPD? What's the situation in Flanders when we look at the Intego database? Is screening for these comorbidities useful in general practice?

Method:
Through a literature search of the GOLD guideline, the Cochrane Library and the Medline database, numerous comorbidities associates with COPD were identified. Subsequently these comorbidities were compared with the situation in Flanders through the Intego database. This is a database with information about diagnoses, lab reports and prescribed medication in general practice in Flanders. Finally, a questionnaire was drafted based upon known guidelines. This questionnaire was used to screen for comorbidities in general practice. In a pilot study, the questionnaire was answered by 16 known COPD patients.

Results:
There were 19 comorbidities identified in patients suffering from COPD. Diseases of the respiratory tract form an important part of these comorbidities. Furthermore, cardio- and cerebrovascular conditions are frequent co-existing conditions. The prevalence of this cardio- and cerebrovascular conditions, which was extracted from the Intego database, was lower than found in the literature search. This can mean that there is an underdiagnosis of these conditions. This is not only the case in these conditions. Depression, anxiety disorders, sleep apnea and muscle dysfunction were also identified in the literature search as comorbidities of patients suffering from COPD. Results extracted from the Intego database and the results of the pilot study show that there is an important underdiagnosis of these comorbidities. Screening for these comorbidities can be beneficiary in daily practice. This way, comorbidities can be identified sooner and therefore treated in time. It is important to note that COPD itself is often diagnosed late.

Conclusion:
COPD is a complex condition that is associated with numerous comorbidities. This respiratory condition and the comorbidities that are associated with it are often underdiagnosed. When using a screening questionnaire in general practice, the presence of these comorbidities will be noticed sooner. Therefore there is a better chance for intervention.

ICPC: R95

Dankwoord

Eerst en vooral wil ik mijn promotor, Dr. Johan Buffels, bedanken voor de begeleiding gedurende het hele proces, de inhoudelijke ondersteuning en voor de kritische evaluatie van de tekst.

Mijn dank gaat ook uit naar het hele team achter de Intego-databank. In het bijzonder wil ik hier Steven Elli bedanken voor het verzamelen van de data.

Uiteraard wil ik ook de patiënten bedanken die de tijd hebben genomen om mee te werken aan dit onderzoek.

Ik wil ook Dr. Segaert en Dr. Heugens bedanken, mijn praktijkopleider en zijn collega-huisarts. Jo en Dominique, bedankt. Niet alleen voor de steun bij dit project, maar voor jullie steun, enthousiasme en de aangename samenwerking de afgelopen maanden. Ik had me geen betere opleidingspraktijk kunnen wensen.

Daarnaast wil ik mijn familie bedanken voor hun steun, geduld en ondersteuning gedurende mijn hele opleiding. Zonder hen was dit niet mogelijk geweest.

En ten slotte wil ik in het bijzonder mijn vriend, Michiel, bedanken. Bedankt voor het nalezen van deze scriptie, maar vooral bedankt voor jouw begrip, jouw vertrouwen en jouw onvoorwaardelijke steun.

Inhoudsopgave

Inleiding 1
Methode 3
Literatuuronderzoek 3
Intego 4
Pilootproject 4
Ontwikkelen vragenlijst (zie bijlage 4) 5
Selectie patiënten 6
Verwerken resultaten 6
Medisch-ethisch aspect 6
Resultaten 7
Literatuuronderzoek 7
Cardiovasculaire aandoeningen 7
Ischemische aandoeningen 7
Cardiaal 8
Cerebrovasculair 8
Trombo-embolie 9
Hartfalen 9
Voorkamerfibrillatie 11
Hypertensie 11
Osteoporose 12
Angst/onrust en depressie 13
Longkanker 15
Infecties 15
Metabool syndroom/diabetes 16
Gastro-oesofagale reflux 17
Verminderde cognitieve functie 17
Spierdysfunctie/spierwasting 18
Anemie 19
Slaapstoornissen en slaapapneu 19
Slaapstoornissen 20
Slaapapneu 20
Nierinsufficiëntie 21

Leveraandoeningen 21
Malnutritie 21
Intego-databank 22
Pilootproject 24
Discussie 26
Besluit 30
Referenties 31
Bijlagen 34
Bijlage 1: Informatieformulier patiënten 34
Bijlage 2: Toestemmingsformulier 36
Bijlage 3: Ethische commissie 37
Bijlage 4: Vragenlijst patiënten pilootproject 41
Bijlage 5: Resultaten Intego databank 42
Bijlage 6: Weergave resultaten pilootproject 43

Inleiding

Chronisch obstructieve longziekte (COPD) is een respiratoire aandoening die gepaard gaat met een progressieve vernauwing van de luchtwegen die niet volledig reversibel is. Het is één van de meest voorkomende aandoeningen bij personen die ouder zijn dan 40 jaar en de prevalentie ligt duidelijk hoger bij (ex-)rokers.

Volgens gegevens van de World Health Organization (WHO) is COPD nu reeds de vijfde meest voorkomende oorzaak van mortaliteit en morbiditeit wereldwijd. Verwacht wordt dat tegen 2030 COPD zelfs de derde plaats zal innemen. De mortaliteit van deze aandoening is de laatste jaren blijven toenemen, terwijl dit bij andere aandoeningen met een hoge mortaliteit (o.a. kanker, hartaandoeningen, cerebrovasculaire aandoeningen) niet het geval is. Naast deze mortaliteit en morbiditeit, heeft COPD ook een substantiële invloed op de economische en sociale last. (4) (7) (11) (19) (42) (44)

Bij COPD bestaat een belangrijke onderdiagnose. Er wordt gedacht dat bij 60-85% van de patiënten met milde tot matige COPD deze diagnose nog niet gesteld is. De prevalentie bij patiënten boven de 40 jaar wordt geschat op 10%, hiervan blijft dus een groot deel niet gediagnosticeerd. (11)

COPD wordt het meest toegeschreven aan een voorgeschiedenis van roken. Daarnaast stijgt de morbiditeit van deze aandoening met een hogere leeftijd. Dit zijn echter ook twee belangrijke risicofactoren voor veel andere ziektes. Bij COPD worden mede hierdoor veel co-existerende morbiditeiten gezien. De vraag is nu nog het hier gaat om comorbiditeit, waarbij we uitgaan van COPD als indexaandoening of dat het gaat om multimorbiditeit. Bij deze laatste is niet één aandoening de hoofdaandoening, maar gaat men er vanuit dat alle aandoeningen samen bestaan zonder dat deze het gevolg zijn van één bepaalde aandoening. In de rest van deze scriptie, zullen we spreken over comorbiditeiten. Deze comorbiditeiten vormen een belangrijke extrapulmonale component bij COPD-patiënten. De invloed van deze aandoeningen op de prognose bij COPD-patiënten mag niet onderschat worden. (7) (9) (20) (42)

Bij COPD zien we een duidelijke associatie met systemische inflammatie. Zo is er een duidelijke stijging van de proinflammatoire cytokines in de circulatie en is er bewijs voor de aanwezigheid van oxidatieve stress. Deze systemische inflammatie wordt verondersteld vanuit de longen te komen. COPD is immers gekend met een inflammatoire reactie in de longen als gevolg van de inhalatie van schadelijke substanties. Deze systemische inflammatie ligt waarschijnlijk aan de oorsprong van de extrapulmonale effecten bij COPD-patiënten. (38) (41)

Zoals hierboven besproken heeft men bij COPD vaak te maken met comorbiditeiten. Het gevaar is dat de patiënt al te vaak benaderd wordt vanuit één ziekte. Hierdoor worden andere aandoeningen soms uit het oog verloren of te laat opgemerkt. De laatste jaren is de medische wereld zich veel meer bewust geworden van de complexiteit van COPD. In dit werk willen we verder ingaan op welke aandoeningen vaak met COPD gepaard gaan.

Het eerste deel van dit werk bestaat uit een literatuuronderzoek. Het doel van dit onderzoek is een beeld te schetsen van de huidige literatuur omtrent de comorbiditeiten van COPD. De bekomen

literatuur werd systematisch doorgenomen om te komen tot een overzichtelijke uiteenzetting van de gekende comorbiditeiten.

Vervolgens werden de prevalenties van deze bekomen comorbiditeiten getoetst aan de huidige situatie in de huisartsenpraktijken in Vlaanderen met behulp van Intego. Intego is een project van het Academisch Centrum Huisartsengeneeskunde van de KU Leuven. Het is een databank met gegevens over diagnoses, laboratoriumgegevens en gegevens in verband met medicatievoorschriften in de huisartsenpraktijken in Vlaanderen. De data worden jaarlijks verzameld bij 46 huisartsenpraktijken. Deze praktijken zijn verspreid over heel Vlaanderen. Men is reeds begonnen met dit project in 1990. Deze databank is een belangrijke bron van informatie die in dit werk vergeleken wordt met de resultaten van de literatuurstudie.

Ten slotte is er een pilootproject in de opleidingspraktijkpraktijk onder de vorm van een vragenlijst. In dit project willen we met behulp van enkele eenvoudige vragen screenen naar mogelijke comorbiditeiten. Deze vragenlijst wordt dus ook gebaseerd op de bekomen literatuur. De comorbiditeiten die uit de screening komen, worden dan vergeleken met de comorbiditeiten die bij deze patiënt reeds gekend zijn. Hieruit willen we te weten komen of de comorbiditeiten die voorkomen in de opleidingspraktijk overeen komen met deze gevonden in de literatuur. Daarnaast is het ook interessant om te kijken welke comorbiditeiten vaak niet gediagnosticeerd zijn. Met andere woorden, nagaan waar screening zijn nut kan hebben.

Methode

Literatuuronderzoek

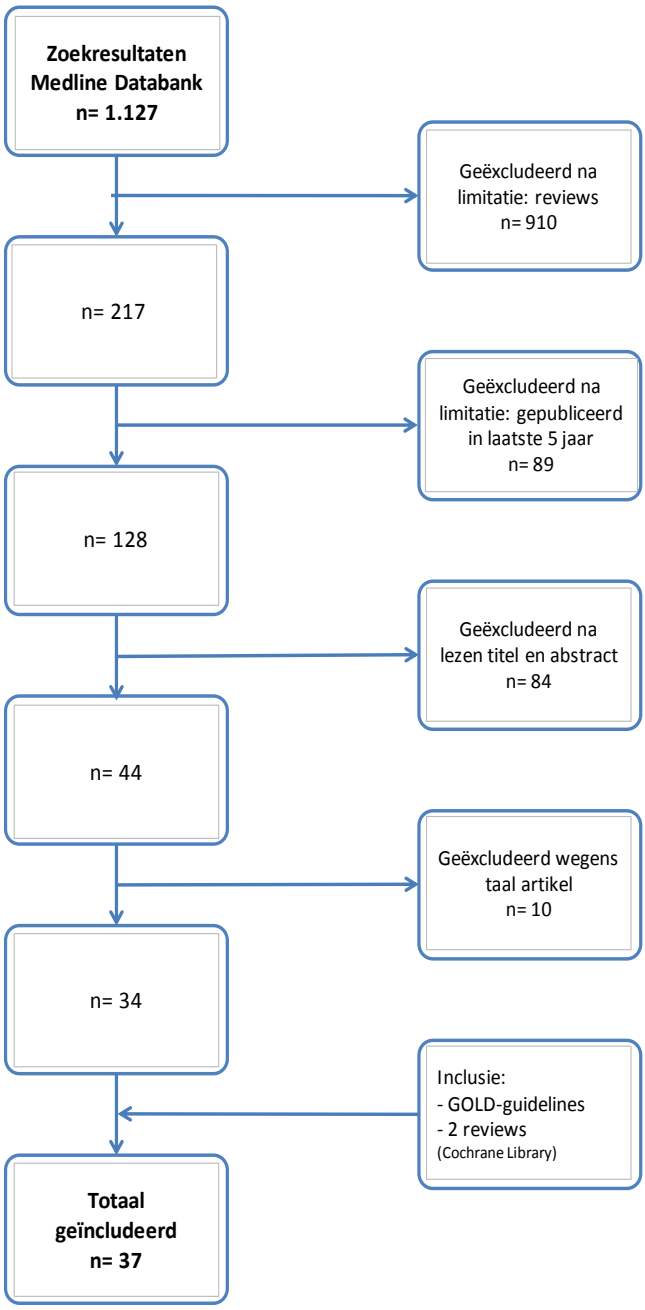
Het literatuuronderzoek wordt opgebouwd volgens het watervalprincipe. Eerst werden de gekende richtlijnen nagegaan. Al snel werd overgegaan naar de secundaire bronnen. (Figuur 1)

De richtlijn van het Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, beter gekend als GOLD-guideline, werd als eerste geïncludeerd in dit literatuuronderzoek.

In tweede instantie werden zowel de richtlijn van Domus Medica *'Aanpak van acute exacerbaties van COPD in de ambulante praktijk'* als de standaard *'COPD'* van het Nederlands Huisartsen Genootschap onder de loep genomen. Deze twee laatste werden echter niet in de uiteindelijke literatuurlijst opgenomen omdat zij niet ingaan op de comorbiditeiten van COPD.

De Trip databank en het National Guideline Clearinghouse leverde ook geen bruikbare richtlijn op die handelt over de comorbiditeiten bij COPD.

Een zoektocht in de Cochrane library met als zoektermen "chronic obstructive pulmonary disease" "comorbidities" werden 31 artikels gevonden. Hieruit werden twee systematic reviews weerhouden na lezen van de titel en het abstract.



Figuur 1: Overzicht geïncludeerde literatuur

Tenslotte werd op 10 februari 2015 de Medline database doorzocht via Ovid. Deze methode werd aangereikt tijdens de opleiding *'literatuuronderzoek in het kader van de masterproef'* van Icho vzw. De gehanteerde zoektermen zijn *'copd', 'chronic obstructive pulmonary disease', 'comorbidity', 'co morbidity'* en *'comorbidities'*. Hierdoor werden 1.127 artikels bekomen. Hierop werden de volgende limitaties toegepast: *'reviews'* en *'gepubliceerd in de laatste 5 jaar'*, waardoor nog 128 artikels overbleven. Na doorlezen van titel en abstract werden er nog 44 artikels weerhouden. Tot slot

werden er nog 10 artikels geëxcludeerd omdat deze in een andere taal dan Engels of Nederlands gepubliceerd werden.

Intego

Zoals reeds vermeld werd in de inleiding, is Intego een databank met gegevens uit 46 huisartsenpraktijken in Vlaanderen. Deze gegevens gaan over gecodeerde diagnoses, laboratoriumgegevens en gegevens in verband met medicatievoorschriften. Om deze gegevens te verkrijgen is het nodig om de comorbiditeiten die uit de literatuurstudie naar voor kwamen te coderen volgens de ICPC-2-codering. Dit is de International Classification of Primary Care (ICPC), de tweede editie. Het is een instrument voor het coderen en classificeren van klachten, symptomen en aandoeningen. De aandoeningen die in de literatuur het duidelijkst naar voor kwamen, werden volgens dit instrument gecodeerd. Tabel 1 geeft een overzicht van het resultaat.

ICPC2-code	Diagnose
B80	IJzergebrekanemie
B81	Pernicieuze/foliumzuurdeficiëntie anemie
B82	Andere/niet gespecificeerde anemie
K75	Acuut myocardinfarct
K76	Ischemische hartziekte zonder angina
K77	Decompensatio cordis
K78	Boezemfibrilleren/-fladderen
K82	Pulmonale hartziekte
K85	Verhoogde bloeddruk
K86	Hypertensie zonder orgaanbeschadiging
K87	Hypertensie met orgaanbeschadiging
K90	Cerebrovasculair accident (CVA)
K91	Cerebrovasculaire ziekte
K93	Longembolie
L95	Osteoporose
P03	Depressief gevoel
P06	Slaapstoornis
P74	Angststoornis/angsttoestand
P76	Depressieve stoornis
R74	Acute infectie bovenste luchtwegen
R78	Acute bronchitis/bronchiolitis
R81	Pneumonie
R83	Andere infectie luchtwegen
R84	Maligniteit bronchus/long
R85	Andere maligniteit luchtwegen
T83	Overgewicht
T91	Vitamine-/voedingsdeficiëntie
T93	Vetstofwisselingsstoornis

Tabel 1: Overzicht ICPC2-codering

Uit de databank werden alle patiënten gehaald die ooit de diagnose COPD/emfyseem gekregen hebben. In de Intego databank zijn gegevens opgenomen van 381.180 patiënten. Bij 6.675 onder hen werd ooit de diagnose Emfyseem/COPD (ICPC2 R95) gecodeerd. In deze groep patiënten werd dan ook gekeken of andere gecodeerde diagnoses hebben.

Pilootproject

Aan de resultaten van de literatuurstudie werd ook een proefproject gekoppeld. Dit bestond uit een vragenlijst die werd ingevuld door patiënten bij wie de diagnose COPD reeds in het verleden gesteld werd. Deze vragenlijst screent naar de in de literatuur bekomen comorbiditeiten aan de hand van gekende richtlijnen. De bedoeling is om zo te kijken welke aandoeningen bij deze patiënten aanwezig kunnen zijn op basis van een screening. Dit is uiteraard geen diagnose, een positieve screening betekent dat er een verdere exploratie nodig is. Deze resultaten willen we dan vergelijken met de aandoeningen die bij deze patiënt reeds gekend zijn. Op deze manier willen we dan een idee krijgen bij welke comorbiditeiten screening nuttig blijkt.

Ontwikkelen vragenlijst (zie bijlage 4)

Met behulp van een aantal eenvoudige vragen werd gescreend naar in de literatuur gevonden comorbiditeiten bij gekende COPD-patiënten. Een positief antwoord op de screeningsvraag betekent echter nog geen diagnose van de aandoening waarnaar deze vraag screent. Het betekent wel dat er verder exploratie nodig is in dit domein.

De vragenlijst is gebaseerd op gekende richtlijnen. Wanneer er geen richtlijn voorhanden was, werd andere literatuur als basis genomen.

Cardiovasculair risicomanagement

Cardiovasculaire aandoeningen maken een groot deel uit van de comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Daarom peilt een aanzienlijk deel van de vragenlijst naar dit risico. Deze vragen werden opgesteld aan de hand van de NHG standaarden '*Cardiovasculair risicomanagement*' en '*Hartfalen*' en de volgende richtlijnen van Domus Medica: '*Diabetes Mellitus type 2*'en '*Overgewicht en obesitas bij volwassenen*'. Er wordt gepeild naar het familiale risico op hart- en vaatziekten (vraag 7), naar obesitas (vraag 2 en 3), naar hypertensie (vraag 4), naar hypercholesterolemie (vraag 5), naar diabetes mellitus (vraag 6, 19 en 20) en ten slotte naar hartfalen (vraag 9, 10 en 11). (16) (17) (31) (35)

Osteoporose

Met vraag 12 en 13 van de vragenlijst wordt het risico op osteoporose ingeschat. Deze vragen zijn gebaseerd op de NHG-standaard '*Fractuurpreventie*'. (34)

Psychologische problematiek

In de literatuur komen depressie en angststoornissen naar boven als psychologische comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Naar deze twee aandoeningen wordt daarom ook gevraagd. Vragen 14, 15 en 16 polsen naar het risico op depressie. Wanneer één van deze vragen positief beantwoord wordt, is een verdere exploratie vereist. Deze informatie is afkomstig uit de NHG-standaard '*Depressie*'. Met de 17de en de 18de vraag wordt gepolst naar een angststoornis. Deze vragen werden opgesteld op basis van de NHG-standaard '*Angst*'. (32) (33)

Gastro-oesofagale reflux

In vraag 21 wordt gevraagd naar refluxklachten. Deze vraag is gebaseerd op de NHG-standaard '*Maagklachten*' en op het hoofdstuk '*Gastro-oesofhageal reflux disease*' in '*Oxford handbook of clinical medicine*'. (26) (36)

Slaapapneu

Met behulp van vragen 22 en 23 wordt de eventuele aanwezigheid van het slaapapneusyndroom nagegaan. Deze vragen zijn opgesteld met behulp van de NHG-standaard '*Slaapproblemen en slaapmiddelen*'. (37)

Spierdysfunctie

In het artikel van de ATC/ERC (American Thoracic Society/European Respiratory Society) (19) wordt de spierdysfunctie bij COPD duidelijk besproken. De 24ste vraag, die screent naar deze problematiek,

is hierop gebaseerd. Daarnaast probeert deze vraag voor de patiënten een herkenbare situatie te schetsen.

Alcoholproblematiek

De laatste vier vragen (25 t.e.m. 28) gaan over de aanwezigheid van een problematisch alcoholgebruik. Deze zijn afkomstig van de CAGE-vragenlijst, een gekend instrument om te screenen naar deze problematiek. (46)

Selectie patiënten

De patiënten werden geselecteerd door de artsen uit de praktijk. Patiënten die gekend waren met de diagnose COPD, werden geïncludeerd in dit project. Deze diagnose berust op gegevens van een specialistische consulatie of op basis van een spirometrie in de praktijk zelf. Deze patiënten werden door hun arts aangesproken op de raadpleging. De diagnose van COPD werd niet bij elke patiënt systematisch nagegaan. De patiënten die bij de arts goed gekend waren met deze aandoening en waarvan verwacht werd dat ze wilden deelnemen aan het project, werden gevraagd om deel te nemen aan dit onderzoek. De inclusieperiode liep van 24 februari 2016 t.e.m. 31 maart 2016. De laatste vragenlijsten werden binnengebracht op 4 april 2016. Van de patiënten die gevraagd werden om deel te nemen aan het onderzoek, heeft er niemand geweigerd. Dit kan verklaard worden door de manier waarop de patiënten geselecteerd werden.

Aan deze patiënten werd gevraagd om de vragenlijst in te vullen. Zij werden geïnformeerd over het onderzoek. Dit gebeurde zowel mondeling als schriftelijk via een informatieformulier (zie bijlage 1). Vervolgens ondertekenden deze patiënten het toestemmingsformulier (zie bijlage 2).

Verwerken resultaten

Er werden 16 vragenlijsten ingevuld. Bij deze patiënten werd gekeken welke screeningsvragen zij positief beantwoorden. Wanneer er meerdere vragen zijn die screenen naar een bepaalde aandoening, is de screening positief van zodra er één vraag positief beantwoord wordt. De enige uitzondering is de screening naar problematisch alcoholgebruik. Aangezien deze gebaseerd is op de CAGE-vragenlijst is dit ook slechts positief als minstens twee vragen met ’ja’ beantwoord worden.

De resultaten werden dan vergeleken met de aandoeningen die bij deze patiënt reeds gekend zijn. In de specialistische verslagen en het medisch journaal van de patiënten werd nagekeken welke diagnoses bij deze patiënten in het verleden reeds gesteld waren.

Medisch-ethisch aspect

De ethische commissie van het UZ Leuven gaf een positief advies op basis van het ingediende protocol. De ethische commissie is dus van oordeel dat de studie volgens de gangbare ethische normen wordt uitgevoerd. (zie bijlage 3)

Resultaten

Literatuuronderzoek

Cardiovasculaire aandoeningen

Cardiovasculaire aandoeningen (ischemie, hartfalen, VKF, hypertensie) zijn de meest voorkomende comorbiditeiten bij COPD. De prevalentie van deze aandoeningen bij COPD patiënten is 20-22%. Bij personen die niet lijden aan COPD (wanneer gecorrigeerd werd voor andere variabelen) bedraagt de prevalentie 9%. Deze aandoeningen hebben een grote impact op de levenskwaliteit van de patiënt, daarnaast hebben ze een grote invloed op de prognose. Er is immers hoger risico op hospitalisatie en op sterfte in de komende 5 jaar. (18) (39)

Cardiovasculaire aandoeningen zijn binnen de populatie van patiënten met COPD een goede voorspeller van mortaliteit. Deze aandoeningen zijn immers vaker de onderliggende doodsoorzaak dan de respiratoire aandoening zelf. In de review van Christian et al. haalt men aan dat bij patiënten die zich bevinden in GOLD stadium I, II of III/IV deze cardiovasculaire aandoeningen de onderliggende doodsoorzaak was in respectievelijk 25, 28 en 13% van de gevallen. (8) Bij COPD-patiënten is het risico op deze cardiovasculaire comorbiditeiten 2 tot 3 maal verhoogd t.o.v. een controlegroep, nadat er werd gecorrigeerd voor leeftijd en rookstatus. Een slechte longfunctie is een sterke voorspeller van sterfte t.g.v. een cardiale aandoening. De voorspellende kracht is zelfs even sterk als gekende risicofactoren zoals een verhoogd totaal cholesterol. (5) (18) (42)

Er is een grotere associatie tussen COPD en cardiovasculaire aandoeningen bij jongere patiënten (<65j) en het sterfterisico t.g.v. deze aandoeningen is hoger in de leeftijdscategorie tussen 40 en 65 jaar. Het is dus van groot belang om aandacht te hebben voor het cardiovasculair risicoprofiel bij patiënten die lijden aan COPD, zodat deze aandoeningen vroegtijdig opgespoord en behandeld worden als dat mogelijk is. De diagnose is door overlappende symptomen niet altijd makkelijk. (5) (39)

Ischemische aandoeningen

Deze vasculaire aandoeningen zijn één van de meest voorkomende comorbiditeiten bij COPD en hebben een directe impact op overleving. De onderliggende pathofysiologie is gebaseerd op coagulopathie en endotheeldysfunctie.

De inflammatie bij COPD-patiënten zorgt voor een verhoogde coagulopathie. Bij COPD patiënten is er een verhoogd tromboplastine en factor VIIa, hierdoor worden er makkelijker klonters gevormd. Daarnaast zijn deze fibrineklonters denser en treedt er niet zo gemakkelijk trombolyse op.

Het juiste mechanisme van het ontstaan van de endotheliale dysfunctie is niet gekend. Wel is er een sterk vermoeden dat de systemische inflammatie ook hier aan de basis ligt. (7)

Atherosclerose (via deze verhoogde inflammatie) ligt dus aan de basis van de ischemie. Deze verhoogde inflammatie bij COPD-patiënten verklaart dus waarom deze atherosclerotische aandoeningen meer voorkomen in deze groep dan in een controlegroep met dezelfde etiologische factoren: leeftijd, geslacht, roken, opleidingsniveau en socio-economische situatie.

In milde tot matige COPD zijn ischemische aandoeningen de meest voorkomende doodsoorzaak. Wanneer het COPD ernstiger wordt, zijn respiratoire aandoeningen een meer voorkomende doodsoorzaak. (39)

Cardiaal

In de GOLD-guideline wordt beschreven dat ischemische hartziektes bij COPD-patiënten meer voorkomen. Ze wijzen op een verhoogde mortaliteit en morbiditeit, er wordt ook gewezen op de moeilijke diagnose omwille van gemeenschappelijke symptomen.

Cardiale ischemische aandoeningen en COPD zijn gelinkt door epidemiologie en door pathofysiologie. De epidemiologische relatie tussen coronaire aandoeningen (=atherosclerotische hartziekte) en COPD berust op gemeenschappelijke risicofactoren, namelijk roken en fysieke inactiviteit. De link tussen COPD en coronaire hartziektes bestaat echter ook onafhankelijk van andere risicofactoren zoals roken, cholesterol, hypertensie en BMI. COPD op zichzelf is een risicofactor. (5) (7) (44)

Zoals hierboven reeds beschreven werd, is ook de pathofysiologie van deze aandoeningen gelijkaardig. Het gaat in beide gevallen om een inflammatoire aandoening met een verhoogde coagulopathie. In coronaire aandoeningen is er een activatie van immuuncellen in de atheromateuze plaques. Deze induceren de productie van pro-inflammatoire cytokines en acuut fase eiwitten. Dit zijn dezelfde mediatoren die gezien worden in de inflammatoire reactie in de luchtwegen bij COPD. Endotheelafhankelijke en –onafhankelijke vasodilatatie is verminderd bij COPD. De ernst van de endotheeldysfunctie is gerelateerd aan de longfunctie en aan de inflammatie.

Deze systemische inflammatie blijft aanwezig na rookstop. Tijdens exacerbaties is er een duidelijke toename van deze inflammatie. Tijdens deze episodes is het risico om een acute cardiovasculaire aandoening door te maken het hoogst. Het risico op een acuut myocardinfarct is 2,3 maal verhoogd in de 5 dagen die volgen op een COPD exacerbatie. (5) (7) (39)

Bij patiënten die lijden aan COPD worden er, in vergelijking met patiënten die niet lijden aan deze aandoening, gemiddeld een groter aantal atherosclerotische plaques gezien. Deze plaques zijn korter en zorgen hierdoor minder snel voor een totale occlusie. Het nadeel is wel dat dit moeilijker te behandelen is, net omdat het zo diffuus is. Hierdoor is de prognose slechter. (5)

Er bestaan geen specifieke richtlijnen voor de aanpak van ischemisch hartlijden bij COPD-patiënten. In de GOLD guideline wordt aangeraden om de algemene richtlijnen te volgen wat betreft ischemisch hartlijden, inclusief de cardioselectieve bèta -blokker. Er is steeds meer bewijs dat bèta-blokkade na een acuut myocardinfarct ook bij COPD-patiënten aan te raden is. In de COPD-behandeling moeten hoge dosissen bèta-agonisten echter wel vermeden worden bij patiënten met onstabiele angor.

Geïnhaleerde corticosteroïden in lage dosis hebben mogelijk een beschermend effect tegen ischemische cardiale aandoeningen en acuut myocardinfarct bij COPD-patiënten. (5) (42)

Cerebrovasculair

Atherosclerose is de hoofdoorzaak van cerebrovasculaire accidenten. De meeste cerebrovasculaire accidenten zijn ischemisch. Dit is dan door een onderliggende atherosclerose of trombo-embolie (vaak door VKF). De risicofactoren zijn dus dezelfde als hierboven besproken. (7) (8) (15)

COPD-patiënten hebben een 2,8 maal verhoogd risico om een acuut cerebrovasculair accident door te maken. In de eerste 7 weken na een exacerbatie is dit risico nogmaals 1,3 maal verhoogd. (15)

Er bestaan specifieke richtlijnen i.v.m. een cerebrovasculair accident bij patiënten die lijden aan COPD. Deze richtlijnen zijn opgesteld door de European Stroke Organisation (ESO). Buiten de gekende behandeling moet bij COPD-patiënten extra aandacht worden besteed aan hypoxie. Bij mensen met uitgebreide schade aan de hersenstam, stuipen of belangrijke complicaties (pneumonie, hartfalen, longembool of COPD-exacerbatie) moet deze hypoxie behandeld worden. (42)

Trombo-embolie

Zoals hierboven besproken hebben we bij COPD te maken met een verhoogde coagulopathie en endotheliale dysfunctie. Indien je hier nog veneuze stase aan toevoegt (bv. wegens inactiviteit), heb je de drie onderdelen van de triade van Virchow. Dit verklaart waarom personen die lijden aan COPD een hoger risico hebben op een veneuze trombo-embolie (VTE). Gedurende exacerbaties wordt in 3-29% een VTE doorgemaakt. Een VTE is belangrijk voor de prognose van de patiënt. Tijdens een exacerbatie kan een VTE de hospitalisatie verlengen met 4,4 dagen en de mortaliteit in het eerste jaar na de exacerbatie verhogen met 30%. (7)

Hartfalen

Hartfalen is een veel voorkomende comorbiditeit bij COPD. Volgens de GOLD-guidelines heeft 30% van de patiënten met COPD minstens enige vorm van hartfalen. In andere literatuur spreekt men over percentages van 20-24%. Één artikel spreekt over een percentage van 3,8-16% bij stabiele COPD-patiënten en 46% bij patiënten die een exacerbatie van COPD doormaken. Wanneer gecorrigeerd wordt voor leeftijd en geslacht, is het risico op hartfalen 4,5 keer groter bij COPD-patiënten dan bij personen die niet lijden aan deze aandoening. (7) (13) (20) (21) (44)

Zowel COPD als hartfalen verhoogt de mortaliteit en de morbiditeit. De prognose van patiënten die deze beide aandoeningen hebben, is slechter dan patiënten met slechts één van deze twee aandoeningen. Mogelijke redenen voor een verhoogde mortaliteit bij deze patiënten zijn een verhoogd risico op een niet-cardiale dood, meer infecties en het risico dat het gelijkaardig bestaan van COPD en hartfalen de rechterventrikeldysfunctie verergert. (7) (13)

Pathofysiologie

COPD en hartfalen hebben gemeenschappelijke risicofactoren, de belangrijkste zijn een voorgeschiedenis van tabaksgebruik en een hogere leeftijd. Daarnaast worden zij ook beiden gelinkt aan chronische, systemische inflammatie. Bij COPD is hier al vaker over gesproken. Een mogelijke hypothese is dat deze systemische inflammatie de atherosclerose versnelt, waardoor er sneller ischemische hartziekte ontstaat. Dit kan de hoge prevalentie van linker ventrikel dysfunctie verklaren. Daarnaast is pulmonale hypertensie frequent bij COPD-patiënten. Dit kan leiden tot rechter hartfalen en dat is dan weer vaak geassocieerd aan linker hartfalen. Ten slotte wordt in de literatuur ook een onvoldoende vulling van het hart aangehaald als mogelijke medeoorzaak van hartfalen bij COPD-patiënten. Hyperinflatie (als gevolg van emfyseem) duwt het middenrif naar beneden. Dit geeft druk op het hart en hierdoor verlaagt de vulling van het hart. Dit is vooral klinisch relevant bij inspanning. Er is een duidelijk verminderde uithouding. (7) (13) (39)

Diagnose

De symptomen van COPD en hartfalen zijn vaak gelijkaardig. Hierdoor is de diagnose niet altijd eenvoudig te stellen wanneer beide aandoeningen aanwezig zijn. Vermoeidheid en dyspneu zijn twee vaak voorkomende problemen. Plotse dyspneu of orthopneu, nachtelijke hoest, nachtelijke dyspneu, snel vermoeid zijn en verminderde inspanningscapaciteit, moeten in afwezigheid van een infectieuze exacerbatie doen denken aan de diagnose van hartfalen. Wanneer bij een patiënt opgezette jugulaire venen, enkeloedeem of hepatomegalie worden opgemerkt, moet er steeds aan rechterhartfalen gedacht worden.

Wat de diagnose van een verminderde ventriculaire functie betreft, is een normaal elektrocardiogram een goede manier om deze diagnose uit te sluiten. Het is echter niet specifiek om hartfalen aan te tonen.

Een RX thorax is niet sensitief voor diagnosestelling wanneer deze twee aandoeningen samen voorkomen. Bij hartfalen zien we vaak een vergroot hart. Wanneer er tegelijk COPD bestaat kan dit een verkeerde indruk geven omdat het hart dan lang en smal kan zijn door de hyperinflatie. Longoedeem kan daarnaast ook miskend worden door de radiolucente longvelden.

Bij patiënten met COPD zijn het BNP (B-type natriuretisch peptide) en het NT-proBNP (N-terminaal fragment van het B-type natriuretisch peptide) goede biomarkers voor de diagnose van hartfalen. Deze twee worden beiden geproduceerd uit een voorloperhormoon, het proBNP. Dit wordt gesecreteerd door de myocyten bij een verhoging van de atriale en ventriculaire vullingsdruk. De sensitiviteit van deze test bij COPD-patiënten is 94%, de specificiteit 84%. Deze parameters zijn dus heel goed om hartfalen uit te sluiten, maar iets minder sterk voor het aantonen van hartfalen.

Een echocardiogram kan linker hartfalen opsporen bij COPD-patiënten. Hiermee kan ook de toestand van de rechter ventrikel geëvalueerd worden. De toestand van deze rechter ventrikel bepaalt de systolische druk in de longarteriën en dat is essentieel om in te schatten of er sprake is van een cor pulmonale. De NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guidelines raden aan om een echografie van het hart uit te voeren bij patiënten met een BNP of NT-proBNP dat hoger is dan respectievelijk 100 pg/ml en 400 pg/ml. Wanneer deze echografie normaal is, kan hartfalen worden uitgesloten. Dit onderzoek is echter moeilijk bij obese patiënten of bij patiënten met COPD die een slechte zichtbaarheid van hun hart hebben door een hyperinflatie van de longen. Bij deze patiënten is een MRI een goed alternatief. (13) (20) (43)

Behandeling

Bij patiënten die lijden aan COPD moet hartfalen behandeld worden volgens de algemene richtlijnen. Een bèta-blokker wordt aan deze patiënten vaak niet gegeven uit angst om de bronchospasmen te verergeren door het verminderen van het bronchodilatorisch effect van de bèta2-agonisten. De richtlijnen van het NICE (National Institute for Health and Care Excellence) en de ESC (European Society of Cardiology) zeggen dat COPD geen contra-indicatie is voor het geven van bèta-blokkers. Het moet hier wel gaan om cardioselectieve varianten zoals metoprolol, bisoprolol en nebivolol. Deze kunnen de FEV_1 wat verlagen, maar zonder een negatief effect te hebben op symptomen of kwaliteit van leven. De voordelen wegen duidelijk op tegen de mogelijke nadelen. Het wordt aangeraden om te starten met een lage dosering en die dan langzaam op te drijven.

Behandeling met statines en angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitoren of angiotensinereceptorblokkers (ARBs) vermindert de morbiditeit en mortaliteit bij COPD-patiënten, deze behandelingen moeten dus zeker opgestart worden.

Uit een studie is gebleken dat slechts 22% van de patiënten met de aanwezigheid van zowel COPD als hartfalen behandeld worden met bèta-blokkers, waar dit 81% bij de patiënten met hartfalen zonder COPD. Voor de behandeling met statines, ACE-inhibitoren en ARBs werd er geen verschil gezien.

Ook COPD moet volgens de gekende richtlijnen behandeld worden in de aanwezigheid van hartfalen. Bèta-2-sympathicomimetica kunnen de hartfunctie negatief beïnvloeden, vooral bij hartfalen. Daardoor worden orale bèta-2-sympathicomimetica best vermeden en wordt de vernevelde vorm best zo laag mogelijk gedoseerd. Wanneer er een langwerkende bronchodilatator nodig is, kiest men best voor een anticholinergicum. Met corticosteroïden moet ook bewust worden omgegaan, deze kunnen immers een verhoging geven van de zout- en waterretentie. Men gebruikt corticosteroïden dus best alleen indien nodig. Het risico is minder groot bij de inhalatiecorticosteroïden. (13)

COPD-patiënten die ook lijden aan hartfalen kunnen veel voordeel halen uit ademhalingsrevalidatie, vooral wat betreft hun uithoudingscapaciteit. (23)

Voorkamerfibrillatie

De prevalentie van hartritmestoornissen bij patiënten die lijden aan COPD is ongeveer 12-14%. Voorkamerfibrillatie (VKF) is de meest voorkomende cardiale aritmie. In het merendeel van de gevallen gaat het hier dan ook over VKF. Bij COPD-patiënten is de incidentie verhoogd t.o.v. de gemiddelde populatie. Bovendien wordt het risico op deze aandoening groter naarmate het COPD ernstiger is. Dit komt waarschijnlijk voort uit de onderliggende ischemische hartaandoeningen en er is ook een verband met de frequentie van de exacerbaties. (20) (39)

Er bestaan specifieke richtlijnen voor de behandeling van VKF bij COPD-patiënten. Wanneer deze VKF ontstaat tijdens een exacerbatie van COPD of een acute respiratoire aandoening, moet de hypoxemie gecorrigeerd worden. Wanneer de patiënt hemodynamisch niet stabiel is, moet een cardioversie overwogen worden.

Om het ventriculaire antwoord te controleren, is het gebruik van een calciumantagonist aangewezen (verapamil of diltiazem). Wanneer dit niet mogelijk is, is een cardioselectieve bèta-blokker een alternatief. Het gebruik van theofylline en orale corticosteroïden wordt afgeraden wegens een verhoogd risico op de ontwikkeling van een aritmie. (42)

Het starten met een langwerkende bèta-agonist (LABA) in het kader van de behandeling van de luchtwegobstructie, zorgt ervoor dat het aantal patiënten die lijden aan VKF stijgt met 2-5% . Hieruit blijkt dat LABA's slechts een kleine rol spelen in het ontstaan van deze aandoening. Voorzichtigheid moet dus wel geboden worden bij gebruik van hoge dosissen bèta 2-agonisten. (20) (22)

Hypertensie

Hypertensie is één van de meest voorkomende comorbiditeiten bij COPD, waarschijnlijk zelfs de meest voorkomende. Het komt voor bij 40-60% van de patiënten met COPD. Hypertensie komt ook meer voor met stijgende GOLD-stadia. Bij patiënten zonder COPD is de prevalentie 34%, bij GOLD stadium I 40%, GOLD II 44% en bij GOLD stadia III en IV zelfs 55%. (18) (20) (39)

De pathofysiologische relatie tussen deze twee aandoeningen, moet zeker nog verder onderzocht worden. Momenteel wordt aangenomen dat hogere leeftijd, bindweefselverlies en verhoogde arteriële stijfheid mee aan de basis liggen. Deze arteriële stijfheid is ook gerelateerd aan de ernst van de longaandoening. Er zijn ook studies die er op wijzen dat hypoxie, zelfs wanneer deze heel beperkt is in duur, aanleiding kan geven tot systemische inflammatie. Deze hypoxie zou ook arteriële hypertensie induceren.

Hoewel hypertensie vaak asymptomatisch verloopt, is het wel belangrijk dat deze aandoening goed behandeld wordt. Het is namelijk een risicofactor voor andere cardiovasculaire aandoeningen zoals een cerebrovasculair accident, een atherosclerotische aandoening of een hartritmestoornis. Het hoeft dus ook niet te verbazen dat antihypertensieve medicatie de meest voorgeschreven extrapulmonale geneesmiddelen zijn bij COPD-patiënten. (8) (39)

Osteoporose

Osteoporose is een belangrijke comorbiditeit bij COPD. Het heeft een grote invloed op de gezondheidstoestand van de patiënt en op de prognose. Ondanks deze belangrijke effecten, stellen we deze aandoening te weinig vast. Ongeveer 50% van de COPD-patiënten heeft osteoporose. De prevalentie stijgt met de ernst van de aandoening. (18) (20) (27)

Er zijn verschillende pathofysiologische linken tussen beide aandoeningen. Roken en systemische inflammatie gaan een invloed uitoefenen op de RANK/RANKL-binding en vitamine D-deficiëntie zorgt voor een verhoogde secretie van parathormoon. Dit heeft een effect op dezelfde RANK/RANKL-binding. Het uiteindelijke effect is een verhoogde maturatie van osteoclasten en daardoor een verhoogde botafbraak. Een verminderde fysieke activiteit heeft een negatieve impact op het botmetabolisme. Ten slotte gaan orale corticosteroïden ook op dit RANK/RANKL-systeem inwerken en zorgen voor een verhoogde botafbraak. COPD-patiënten die nooit behandeld zijn met orale corticosteroïden hebben een 4 maal hogere kans om osteoporose te ontwikkelen. Wanneer deze behandeling wel werd toegepast, is dit risico 9 maal hoger t.o.v. een controlepopulatie zonder COPD. (3) (7) (9) (39)

Osteoporose moet in deze patiëntengroep dus goed behandeld worden. Calcium en vitamine D zorgen voor een daling van het fractuurrisico. Vitamine D heeft daarnaast ook een positief effect op de spierfunctie en op de posturale stabiliteit. Bisfosfonaten zijn effectief bij COPD-patiënten, deze behandeling moet omwille van gastro-intestinale nevenwerkingen wel steeds individueel bekeken worden. (7) (42)

De aanpak van COPD in aanwezigheid van osteoporose verschilt slechts op één vlak met de algemene richtlijnen. Bij osteoporose moeten orale corticosteroïden zo veel mogelijk vermeden worden. Over inhalatiecorticosteroïden bestaat nog geen duidelijkheid. Triamcinolone zou geassocieerd zijn aan een verlies van botmassa, bij budesonide en fluticasone proprionaat werd er geen verschil waargenomen. Er zijn geen implicaties voor de behandeling van osteoporose bij COPD-patiënten. (20)

Heup- en wervelfracturen zijn de meest voorkomende gevolgen van osteoporose. Hoewel deze fracturen vaak asymptomatisch zijn, kunnen zij wel een daling van de longfunctie geven door extrathoracale restrictie (o.a. door kyfose) en pijn. Osteoporose bij COPD-patiënten gaat daarnaast de reeds bestaande fysieke inactiviteit verergeren. (7) (18) (39) (43)

Angst/onrust en depressie

In de GOLD-guidelines worden deze aandoeningen beschreven. Het zijn beide veel voorkomende comorbiditeiten bij COPD. Ze gaan het verloop van de luchtwegaandoening negatief beïnvloeden en zijn dus gelinkt aan een slechtere prognose. (20) (45)

Depressieve symptomen omvatten een slecht gemoed, laag energiepeil, interesseverlies, slapeloosheid, verminderde eetlust, concentratiestoornissen, pessimisme en soms zelfs zelfmoordgedachten. Tegen 2020 zullen depressie en COPD respectievelijk op de tweede en de vijfde plaats staan wat betreft de totale ziektelast wereldwijd. Aangezien depressie een veelvoorkomende comorbiditeit is bij COPD, zal de combinatie van deze aandoeningen een groot probleem vormen in de toekomst. (47) (48)

Angststoornissen omvatten overbezorgdheid, misselijkheid, angst om de controle te verliezen, gegeneraliseerde angststoornissen, paniekaanvallen en symptomen zoals tachycardie, zweten en dyspneu. Bij personen die naast COPD ook lijden aan een angststoornis is de kortademigheid meer uitgesproken, zien we een verminderde algemene gezondheidstoestand en is de inspanningscapaciteit verlaagd. (18) (42) (47)

Over de prevalentie wordt in de literatuur veel geschreven. De waarden van deze prevalenties schommelen tussen 20 en 75% en tussen 20 en 70% voor respectievelijk angststoornissen en depressie. De uiteenlopende waarden kunnen verklaard worden door de verschillende manieren waarop de diagnose van deze psychologische comorbiditeiten gesteld werd. Hoe ernstiger het COPD, hoe hoger de prevalentie van angststoornissen en depressie. Deze stijging hangt meer samen met de symptomen van de luchtwegaandoening dan met de longfunctie zelf. Bij patiënten met ernstige COPD is het risico op het ontwikkelen van een depressie 2 tot 2,5 keer groter dan bij de controlepopulatie. Ernstige COPD werd hier niet verder gedifferentieerd. Dit hoeft niet te verbazen als je weet dat COPD invloed heeft op het dagelijks functioneren, de fysieke activiteit en het psychosociaal functioneren. (6) (18) (25) (39) (45) (48)

Wanneer we patiënten met COPD met de comorbiditeit angst of depressie vergelijken met deze zonder deze co-existerende aandoeningen, blijkt dat deze eerste groep een lagere levenskwaliteit heeft. Depressie gaat ook zorgen voor een lagere therapietrouw. Dit geldt niet voor angststoornissen. Patiënten die lijden aan een depressie of een angststoornis, hebben meer dyspneu, frequentere exacerbaties, meer hospitalisaties en een langere hospitalisatieduur. (6) (18) (25) (45) (47)

De sociale isolatie die gepaard gaat met een chronische ziekte is heel belangrijk. Dat patiënten hierin verzeilen, kan verschillende redenen hebben. De patiënten hebben te weinig energie om deze contacten te onderhouden, bij COPD is er bijvoorbeeld de angst dat deze inspanning tot dyspneu zal leiden, of ze hebben het gevoel dat ze niets te vertellen hebben. Daarnaast kan de omgeving een bepaalde angst hebben over de aandoening van de patiënt. Ook dit kan een negatieve invloed hebben op de relatie. (12)

De oorzaak voor de link tussen deze psychologische aandoeningen en COPD is niet gekend. Er zijn wel enkele hypotheses. Ten eerste verandert een chronische ziekte zoals COPD het leven van een patiënt. Belangrijk hierbij zijn de functionele beperkingen, de sociale isolatie en het progressieve karakter van de aandoening. Hoe langer de ziekte aanwezig is, hoe meer frequent de psychologische

complicaties opduiken. Soms is er ook een angst om te sterven en bij sommige patiënten ook een schuldgevoel. Er wordt daarnaast ook gesuggereerd dat de aanwezigheid van angst en/of depressie het ontstaan van COPD in de hand werkt. Het juiste mechanisme is echter niet gekend. Een andere mogelijke uitleg voor de link tussen angst/depressie en COPD is een gezamenlijke oorzaak. Hier wordt vaak roken als mogelijke schuldige aangeduid. We zien dat roken een voorspellende waarde heeft voor de aanwezigheid van deze psychologische comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Als vierde mogelijke oorzaak wordt de systemische inflammatie aangewezen. Hierover is echter nog weinig bekend. Ten slotte is er ook een hypothese dat er een structurele verandering gebeurt in de hersenen. Chronische dyspneu zou kunnen zorgen voor veranderingen in de hersenen op plaatsen die te maken hebben met de emotionele beleving. Hierdoor zouden deze personen dan gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van angst en/of depressie.

Een aantal risicofactoren voor het ontwikkelen van angst en/of depressie bij COPD-patiënten zijn gekend. Deze zijn een jongere leeftijd, vrouwelijk geslacht, lage levenskwaliteit en grotere fysieke beperkingen. Een lager gezinsinkomen, meer stresserende gebeurtenissen en een hoger opleidingsniveau worden ook vermeld, maar deze geven een minder sterke verhoging van het risico dan de eerste vier. (12) (45)

Ondanks de hoge prevalentie van deze psychologische aandoeningen bij COPD, zijn deze vaak niet gediagnosticeerd en bijgevolg ook niet behandeld. Door actief naar deze psychologische aandoeningen te screenen, kan er vroeger in het proces worden ingegrepen. Er zijn vaak overlappende symptomen tussen de chronische aandoening en depressie. Dit bemoeilijkt de diagnosestelling. Momenteel wordt depressie in 30-50% van de gevallen niet herkend bij chronische aandoeningen. (12) (45) (47)

In de richtlijnen is er ook onvoldoende aandacht voor de behandeling van angststoornissen en depressie bij COPD-patiënten. Buiten rehabilitatieprogramma's wordt er in de GOLD-guideline geen behandeling aangehaald voor de psychologische comorbiditeiten. (6) (20) (42) (47)

Pulmonale rehabilitatie is een basiscomponent in de behandeling van COPD. Deze rehabilitatie omvat oefentherapie, educatie en sociale ondersteuning. Het doel is om de functionaliteit van de patiënt zo optimaal mogelijk te krijgen. Dit verbetert de levenskwaliteit en de inspanningscapaciteit. Daarnaast vermindert het ook de dyspneu en de vermoeidheid. Er is stilaan meer bewijs dat dit er ook voor kan zorgen dat de symptomen van de angststoornis en/of de depressie afnemen. (6) (47)

Er is steeds meer interesse voor de rol van psychotherapie in de behandeling van angststoornissen en depressie bij COPD-patiënten. Het gaat hier dan voornamelijk over cognitieve gedragstherapie (CGT). Dit wordt goed verdragen, het is kosteneffectief en het blijkt doeltreffend op korte en lange termijn. (6) (47)

De behandeling van angststoornissen en depressie bij patiënten met COPD is vaak hoofdzakelijk farmacologisch, hoewel hier in de literatuur weinig bewijs voor is. Een selectieve serotonine reuptake inhibitor (SSRI) is het eerste keuze middel. Deze zou best opgestart worden als CGT onvoldoende is of niet mogelijk is. Bij angst worden regelmatig ook benzodiazepines gebruikt, hoewel hier ook geen ondersteuning voor wordt gevonden in de literatuur. Belangrijk is ook dat dit slechts een korte periode (niet langer dan 2-4 weken) mag gebruikt worden. Deze medicatie kan dus alleen maar een plaats hebben tijdens een acute verergering van de angstsymptomen. (6) (42)

Longkanker

In de GOLD-guidelines wordt longkanker beschreven als de meest voorkomende doodsoorzaak bij milde COPD. De incidentie van longkanker is vier keer hoger bij patiënten met COPD vergeleken met een controlepopulatie die niet lijdt aan deze aandoening. (7) (20) (42)

Roken is de belangrijkste risicofactor voor zowel COPD als longkanker. Het risico om longkanker te ontwikkelen is groter bij COPD-patiënten die roken dan bij rokers met een normale longfunctie. Hieruit blijkt dat er een pathogenetische interactie moet zijn tussen COPD en longkanker, vermoedelijk is dit de systemische inflammatie. Een rookstop is dus aan te bevelen. Dit gaat de progressie van COPD vertragen en het risico op longkanker verkleinen. (1) (2) (7)

COPD-patiënten hebben een slechtere prognose. Ze hebben een lagere 3-jaarsoverleving wanneer de diagnose longkanker gesteld wordt. Ze hebben ook een slechtere prognose na behandeling van deze maligniteit. De reden hiervoor is dat hun longfunctie reeds beperkt is, waardoor zij minder snel in aanmerking komen voor een operatieve longtumorresectie. De preoperatieve éénsecondewaarde moet boven de 80% liggen, wat bij COPD-patiënten niet het geval is. Wegens de reductie in postoperatieve complicaties en de verbeterde uitkomsten, valt het te overwegen of deze ingreep toch niet mag worden uitgevoerd bij mensen die voordien niet in aanmerking kwamen. Er blijkt slechts een heel beperkte daling van de longfunctie na deze chirurgie, wat waarschijnlijk te maken heeft met de aanwezigheid van emfyseem. COPD-patiënten zijn wat chirurgie betreft een onderbehandelde groep. De prognose bij COPD-patiënten zou beter kunnen zijn als er meer chirurgische behandelingsmogelijkheden waren. Niet-chirurgische behandelingen hebben immers een slechtere prognose. Er is een lagere overleving en een hoger percentage patiënten dat hervalt na behandeling. Het is wel belangrijk dat de COPD-behandeling geoptimaliseerd wordt. Dit kan de uitkomst na behandeling verbeteren. (7) (42)

Er wordt gesuggereerd dat geïnhaleerde corticosteroïden zouden beschermen tegen longkanker. Dit blijkt te kloppen wanneer er hoge dosissen gebruikt worden. De reden hiervoor is waarschijnlijk hun anti-inflammatoir effect. (7)

Infecties

COPD is een chronische en progressieve aandoening. Deze wordt soms verergerd door exacerbaties, dit zijn korte episodes van verergering van de hoest, dyspneu en sputumproductie. Hoe ernstiger het COPD, hoe frequenter een exacerbatie zal optreden. Deze exacerbaties kunnen verschillende oorzaken hebben zoals hartfalen, longembolie, slechte therapietrouw en inhalatie van irriterende agentia. Daarnaast zijn infecties ook een belangrijke oorzaak van exacerbaties. Wanneer patiënten worden gehospitaliseerd vanwege een exacerbatie, wordt in 78% van de gevallen een virale en/of bacteriële oorzaak gevonden. (11)

Bij gezonde personen zijn de trachea, de bronchi en het longparenchym steriel ondanks de blootstelling aan microbiële partikels. Bij COPD lijkt dit mechanisme verstoord te zijn, vermoedelijk door blootstelling aan tabaksrook en andere irriterende partikels. Hierdoor zijn de longen bij COPD-patiënten meer blootgesteld aan infecties. Wanneer zo'n infectieuze oorzaak gevonden wordt, zijn de exacerbaties meestal ook ernstiger. Luchtweginfecties hebben een grote invloed op de symptomen en de prognose van de patiënt. (11) (15) (40)

15-25% van alle infectieuze exacerbaties zijn viraal. Hier gaat het dan vooral over humaan rhinovirus, influenza, parainfluenza en adenovirus. Virale infecties zijn in principe zelflimiterend. Zij kunnen echter wel aanleiding geven tot een daaropvolgende bacteriële infectie. (11)

70-85% van de infectieuze exacerbaties zijn bacterieel. Bij patiënten die lijden aan een milde vorm van COPD, is S. Pneumoniae het meest voorkomend. Bij ernstigere pathologie gaat het vooral om H. Influenzae en M. Catarrhalis. Bij zeer ernstige luchtwegobstructie, kan soms ook Pseudomonas aeruginosa voorkomen. (11)

Veel COPD-patiënten hebben een bacteriële kolonisatie van de lagere luchtwegen. De bacterie die hier het meest verantwoordelijk voor is, is Haemophilus Influenzae. Deze chronische infecties zijn minder gekend. Hier leidt microbiële kolonisatie tot een chronische inflammatie en na verloop van tijd ook destructie van de longen. De verdediging van de longen tegen infecties is verminderd, onder andere door tabaksrook. Dit zorgt ervoor dat de mucociliaire klaring minder goed verloopt door een verhoogde mucussecretie, verminderde mobiliteit van de cilia en schade aan het bronchiaal en pulmonaal epitheel. Hierdoor zullen andere microbacteriën zich sneller vastzetten in de luchtwegen en zo mogelijk een acute infectie veroorzaken. (11) (40)

Ernstige respiratoire infecties worden regelmatig gezien bij COPD-patiënten. Bij regelmatig antibioticagebruik, wordt het risico op resistentie groter. Het is dus belangrijk om hier verstandig mee om te springen. COPD kan behandeld worden zoals anders. Wanneer er zich herhaaldelijk een pneumonie voordoet en de patiënt inhalatiecorticosteroïden gebruikt, wordt deze medicatie best gestopt. (20)

Metabool syndroom/diabetes

Zowel COPD, diabetes mellitus type 2 en metabool syndroom zijn veel voorkomende en ondergediagnosticeerde aandoeningen. De prevalentie van diabetes bij COPD-patiënten bedraagt 10-18,7%. Wanneer er gesproken wordt over glucose-intolerantie zal deze prevalentie nog hoger liggen. Diabetes komt frequenter voor bij matige tot ernstige COPD. Dit geldt niet voor milde vormen van de ziekte. Over de prevalentie van het metabool syndroom worden in de literatuur heel uiteenlopende percentages gevonden. Dit gaat van 22,5 tot 47,5%. In tegenstelling tot diabetes daalt de prevalentie van het metabool syndroom met stijgende ernst van het COPD. (7) (15) (18) (20) (39)

COPD mag beschouwd worden als een risicofactor voor het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2. De pathofysiologische relatie is zeer complex en bestaat uit verschillende factoren.

Ten eerste gaat COPD gepaard met een chronische laaggradige inflammatie. Dit verhoogt het risico om diabetes mellitus type 2 te ontwikkelen. Verschillende factoren kunnen bijdragen tot deze inflammatie. De inflammatie in het respiratoire systeem kan aanleiding geven tot systemische inflammatie. Daarnaast kunnen hypoxie en obesitas ook zorgen voor een gestegen inflammatie. Oxidatieve stress kan ook aanleiding geven tot diabetes mellitus type 2. Oxidatieve stress is geassocieerd met hypoxie en dit kan ook veroorzaakt worden door roken. (7) (15) (30)

Daarnaast is er ook nog de factor corticosteroïdengebruik. Het gebruik van corticosteroïden, systemisch of via inhalatie, gaat gepaard met een tragere achteruitgang van de longfunctie en minder frequente exacerbaties. Het systemisch gebruik van corticosteroïden heeft belangrijke nevenwerkingen waaronder de ontregeling van de glycemie en zo een verhoogd risico op het

ontwikkelen van diabetes mellitus type 2. Via inhalatie zijn deze nevenwerkingen veel minder uitgesproken. Alleen bij gebruik van hoge dosissen inhalatiecorticosteroïden worden er verhoogde glucosewaarden gezien. (7) (15) (25) (30)

Ten slotte gaat obesitas, en dan vooral de abdominale vetopstapeling, zorgen voor een verlaging van de adiponectineconcentratie in het bloed. Deze adiponectines hebben een belangrijke anti-inflammatoire werking waardoor een daling hiervan bijdraagt tot pulmonale en vasculaire schade. Obesitas komt veel meer voor bij milde tot matige vormen van COPD. De prevalentie bedraagt in die groep 16-24%, terwijl dit bij ernstige vormen van COPD slechts 6% is. Emfyseempatiënten hebben vaak een te laag lichaamsgewicht. (7) (27) (30)

De fysieke gevolgen van obesitas hebben voor- en nadelen bij COPD-patiënten. Het gaat de hyperinflatie verminderen maar tegelijk gaat het ook zorgen voor een gestegen druk bij ademhalen en een makkelijkere sluiting van de luchtweg. (19)

Toch is het niet aangewezen om bij COPD-patiënten te streven naar een te lage BMI (<21kg/m²). Dit is immers geassocieerd met een hogere morbiditeit en mortaliteit. (20) (30) (42)

Diabetes kan het verloop van COPD negatief beïnvloeden. Door de gestegen inflammatie kan er schade optreden aan de longen via macro- en microangiopathie. De aanwezigheid van glucose in de luchtwegsecreties gaat het risico op een infectie verhogen, de hospitalisatieduur is gemiddeld 10,3% langer en ten slotte is er een verhoogde mortaliteit. (7) (15) (30)

Gastro-oesofagale reflux

Symptomen van gastro-oesofagale reflux komen voor bij 30-60% van de COPD-patiënten. Het is geassocieerd met ernstiger ziekteverloop van de respiratoire aandoening. Dit geeft ook een verhoogd risico op exacerbaties. Het onderliggende mechanisme bij reflux is een transiënte relaxatie van de onderste oesofagale sfincter, hierdoor kan maaginhoud terugvloeien naar de slokdarm.

Bij COPD is gastro-oesofagale reflux meer frequent omwille van verschillende redenen. Ten eerste ligt het diafragma redelijk laag door de hyperinflatie. Daarnaast is er door het frequente hoesten en het verhoogde gebruik van de abdominale spieren voor ventilatie een verhoogde abdominale druk waardoor de refluxklachten nog meer uitgesproken zijn. Wanneer kleine hoeveelheden van dit maagvocht overlopen in de luchtwegen, kan dit zorgen voor inflammatie en eventueel aanleiding geven tot een infectie. Dit is waarschijnlijk de reden waarom een voorgeschiedenis van reflux een onafhankelijke risicofactor is voor exacerbaties bij COPD. (15) (86)

Verminderde cognitieve functie

COPD is een complexe aandoening die geassocieerd is met een waaier aan psychologische en sociale problemen. In de GOLD-guidelines wordt beschreven dat COPD de kans verhoogt om mild cognitive impairment te ontwikkelen. De prevalentie van cognitive impairment is 42% bij COPD patiënten t.o.v. 14% bij een controlegroep die niet lijdt aan deze aandoening. De cognitieve functie gaat ook slechter worden naarmate de patiënten ouder worden. De reden voor deze sterkere achteruitgang is een hoger risico op neuronale schade bij COPD-patiënten. (14) (20)

Ten eerste kan dit een rechtstreeks gevolg zijn van het COPD, namelijk via hypoxie. Dit zuurstoftekort zou een belangrijke rol spelen in het ontwikkelen van de neuronale schade. Er wordt in de literatuur ook gesuggereerd dat zuurstofafhankelijke enzymen die belangrijk zijn voor de aanmaak van

neurotransmitters, zoals acetylcholine, kunnen worden aangetast. De prevalentie van cognitive impairment stijgt ook naarmate de hypoxie toeneemt. Bij milde hypoxie is dit 27%, bij ernstige hypoxie stijgt dit tot 62-77%. (14) (15)

Ten tweede kan dit ook te wijten zijn aan de comorbiditeiten van COPD, bijvoorbeeld vasculaire aandoeningen. Dit kan op zijn beurt ook hypoxie veroorzaken en zo dezelfde cascade in gang zetten. (14)

Daarnaast speelt inflammatie een belangrijke rol. CRP is geassocieerd met een daling van de cognitieve functies. Dit kan via een rechtstreeks neurotoxisch effect, maar het kan ook een gevolg zijn van de invloed van CRP op cerebrale atherosclerose. (14)

Ten slotte is ook roken een gemeenschappelijke risicofactor. Roken gaat zorgen voor een verhoogd risico op cerebrale atherosclerose. Anderzijds is er een rechtstreeks neurotoxisch effect. (14)

Deze verminderde cognitieve functie is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en morbiditeit. Er is een associatie met een verlengde hospitalisatieduur, een achteruitgang van de IADL (instrumentele algemene dagelijkse levensverrichtingen) en een minder goede omgang met de medicatie. Als de cognitieve functie beperkt is, komt het juiste gebruik van de inhalatoren en de therapietrouw in het gedrang. Het is belangrijk om deze cognitieve achteruitgang vroegtijdig op te sporen. De behandeling is dezelfde als bij patiënten die niet lijden aan COPD. In de literatuur wordt wel beschreven dat fysieke activiteit geassocieerd is met een verbeterde cognitieve functie. (7) (9) (14) (20)

Spierdysfunctie/spierwasting

Spierdysfunctie komt veel voor bij COPD-patiënten en het heeft belangrijke gevolgen. De prevalentie in deze groep van patiënten is afhankelijk van de ernst van de COPD. Bij GOLD-stadia I en II is deze 10-25%, terwijl dit bij GOLD-stadium IV 38-50% is. Er is een associatie met een verhoogde mortaliteit, een slechte levenskwaliteit en meer medische zorg. Spierdysfunctie wordt bij patiënten die lijden aan COPD het meest frequent gezien ter hoogte van de quadriceps. De spieren van het bovenste lidmaat blijven meestal gespaard. Er is regelmatig ondergewicht bij patiënten met COPD, hierover spreekt men bij COPD-patiënten vanaf een BMI (body mass index) lager dan 21kg/m². We zien een frequenter voorkomen van ondergewicht met stijgende ernst van de COPD. Dit gaat zelfs tot 30% van de patiënten in GOLD-klasse 4. Een BMI houdt echter geen rekening met de lichaamssamenstelling. Spieratrofie wordt dus niet onmiddellijk opgemerkt door de BMI alleen. (3) (18) (27) (39)

De spierdysfunctie uit zich door spierzwakte en een verminderde uithoudingscapaciteit. Deze achteruitgang van de spierfunctie is niet gelijkmatig verdeeld over de verschillende spiergroepen, zoals hierboven reeds werd aangehaald. De jaarlijkse achteruitgang van de sterkte van de quadriceps is 1-2% bij gezonde personen. Bij COPD-patiënten zien we dat deze daling 4,3% per jaar bedraagt. Er zijn studies die deze bevindingen tegenspreken, dus er is zeker nog verder onderzoek nodig. (27)

De oorzaak van deze spierdysfunctie bij COPD-patiënten is multifactorieel. Een eerste belangrijke relatie die wordt gezien is deze tussen systemische inflammatie en cachexie. De exacte rol van deze inflammatie is echter nog niet duidelijk. Daarnaast zou oxidatieve stress de degradatie van spiereiwitten kunnen bevorderen. Ook hier is het juiste mechanisme niet gekend. Hypoxie kan deze twee mechanismen nog versterken. Ten vierde wordt er ook gesproken over hypercapnie, dit gaat

een acidose teweeg brengen en op die manier bijdragen tot de degradatie van contractiele eiwitten. Ten slotte zouden ook de slechte energiebalans en het gebruik van corticosteroïden hun steentje bijdragen in het proces. (27) (39)

Tijdens COPD-exacerbaties wordt ook een verdere achteruitgang van deze musculaire functie gezien. De reden hiervoor is ook multifactorieel. Er is een gestegen inflammatie, een voedingstekort, fysieke inactiviteit en er worden vaak systemische corticosteroïden gebruikt. (27)

Preventie is belangrijk bij spierdysfunctie, maar oefentherapie kan deze aandoening kan ook verbeteren wanneer deze reeds aanwezig. (27) (39)

Anemie

Anemie komt veel voor bij COPD, de prevalentie is 10-33%. Indien de patiënt lijdt aan meerdere comorbiditeiten, kan dit percentage zelfs nog oplopen. Anemie wordt hier gedefinieerd als een hemoglobine lager dan 13g/dl bij mannen en lager dan 12g/dl bij vrouwen. COPD is een respiratoire aandoening die gepaard gaat met systemische inflammatie. Verhoging van IL-1, IL-6 en TNF-α hebben een negatief effect op de erytropoëse. Momenteel is er echter geen bewijs voor een oorzakelijk verband tussen inflammatie bij COPD en anemie, deze link wordt wel vaak gesuggereerd.

Gemeenschappelijke risicofactoren zoals ouderdom, ondervoeding en cardiovasculaire aandoeningen kunnen deels een verklaring geven voor dit fenomeen. Daarnaast kan malnutritie geassocieerd worden met een tekort aan ijzer, foliumzuur en vitamine B12 en dit kan anemie veroorzaken. (7) (9) (18) (39)

Er is nog niet veel onderzoek gedaan naar de gevolgen van anemie bij patiënten met COPD. Enkele studies hebben al wel aangetoond dat de kwaliteit van leven bij deze patiënten minder is. Deze patiënten hebben ook meer uitgesproken dyspneuklachten en een lagere uithoudingscapaciteit. De prognose van COPD-patiënten met anemie is slechter. Anemie verlaagt de levensverwachting bij COPD-patiënten en bemoeilijkt de rehabilitatie. (7) (39)

Behandeling bij deze patiënten is niet makkelijk. Bloedtransfusie geeft een verbetering op korte termijn, maar dit is geen oplossing op langere termijn. Erythropoëtine therapie kan op lange termijn wel een goede oplossing zijn, maar hierover is meer onderzoek nodig. (7) (39)

Slaapstoornissen en slaapapneu

Hoewel dit in de GOLD-guidelines niet wordt aangehaald, zijn slaapproblemen frequent bij patiënten met COPD. Ongeveer 40% van de COPD-patiënten kampen met deze problematiek. Slaapstoornissen dragen bij tot de tot chronische vermoeidheid, slaperigheid overdag en een verminderde levenskwaliteit. Andere belangrijke gevolgen van deze minder kwaliteitsvolle nachtrust zijn een gestegen voorkomen van angst of depressie en een vaak ongecontroleerd gebruik van slaapmedicatie.

Er is ook een verband met de ernst van de COPD. Hoe meer uitgesproken de obstructieve luchtwegaandoening, hoe meer slaapproblemen. Er is een lage slaapefficiëntie, meer momenten met arousal en een verminderde duur van de REM-slaap. (7) (10)

Slaapstoornissen

Er zijn verschillende redenen waardoor bij COPD patiënten de hypoxemie en de hypercapnie meer uitgesproken zijn tijdens het slapen. Er is ten eerste een hypotonie van de spieren. Dit geldt zowel voor de spieren van de bovenste luchtwegen, waardoor er een verminderd bronchodilatorisch effect is, als voor de skeletspieren. De atrofie en dysfunctie van skeletspieren is vaak uitgesproken bij COPD-patiënten. Hierdoor daalt de bijdrage van de tussenribspieren en de abdominale musculatuur aan de ademhaling. Ten tweede bestaat er tijdens het slapen bij iedereen een lichte bronchoconstrictie. Dit kan bij COPD-patiënten meer uitgesproken zijn, waardoor de weerstand in de lagere luchtwegen stijgt. Ten slotte wordt er in liggende positie door de abdominale inhoud meer druk uitgeoefend op het diafragma. Hierdoor zal de hypoventilatie nog meer uitgesproken worden. (7) (10)

Verstoring van de slaap is ook frequent bij patiënten met COPD. Dit wordt deels veroorzaakt door de nevenwerkingen van de gebruikte medicatie. Ook de nachtelijke hoest en, bij rokers, de nachtelijke nicotinedeprivatie zijn belangrijk. (7) (10)

Slaapapneu

Het Obstructief Slaapapneu Syndroom (OSAS) komt voor bij ongeveer 10% van de patiënten met COPD. De prevalentie ligt hier niet hoger dan bij een controlepopulatie die niet lijdt aan COPD. Bij de patiënten met OSAS heeft 20% ook COPD. Het samen voorkomen van deze twee aandoeningen wordt vaak beschreven met het 'Overlapsyndroom'. Dit komt voor bij 1% van de totale populatie. (7) (18) (29)

Het overlap syndroom moet worden overwogen bij obese patiënten en bij snurkende patiënten. Tijdens het slapen is er een pharyngeale collaps en tijdelijke ademstop (apneu). Dit veroorzaakt herhaalde hypoxie en retentie van koolstofdioxide en arousals waardoor de luchtstroom plots opnieuw op gang komt. (29)

De relatie tussen COPD en OSAS wordt door verschillende pathofysiologische factoren beïnvloed. De verplaatsing van het perifeer oedeem naar centraal bij het neerliggen, zal de obstructie van de bovenste luchtwegen vergemakkelijken. Daarnaast zorgen de irriterende partikels die vrijkomen tijdens het roken voor een ontsteking van de bovenste luchtwegen. Deze twee factoren zorgen voor een vernauwing van bovenste luchtwegen. Daarnaast is er nog de invloed van medicatie. Orale corticosteroïden zorgen voor een vochtretentie en zij geven aanleiding tot abdominale obesitas. Dit gaat de ventilatie nog bemoeilijken.

Beschermende factoren bij COPD zijn dan weer de frequent lage BMI en de verminderde REM-slaap, tijdens de REM-slaap is de hypoxie immers het meest uitgesproken. Hier kan medicatie ook een rol spelen, theophylline kan de nachtelijke desaturatie verbeteren. (7) (24)

Patiënten die 's nachts hinderlijke symptomen ondervinden, gaan ook overdag meer kortademig zijn. Zij zijn gevoeliger voor exacerbaties en krijgen gemiddeld meer onderhoudsmedicatie dan personen die deze nachtelijke symptomen niet hebben. (29)

Het overlap syndroom lijkt cardiovasculaire gevolgen te hebben die groter zijn dan je zou verwachten bij een combinatie van COPD en OSAS. Ze lijken elkaar onderling te verergeren. Inflammatie speelt een belangrijke rol in het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen. Hypoxie gaat het ontstaan van deze atherosclerotische aandoeningen in de hand werken. Aangezien de hypoxie meer

uitgesproken is in het overlap syndroom dan in COPD of OSAS, gaat dit nog meer voorbeschikken tot atherosclerose. (24) (42)

Nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie is aanwezig bij 20-43% van de COPD-patiënten. De incidentie van acuut nierfalen en chronisch nierfalen zijn respectievelijk twee en drie keer verhoogd bij patiënten met COPD vergeleken met een populatie die overeenkomt wat betreft leeftijd en geslacht. Bij COPD-patiënten bestaat er ook een belangrijke onderdiagnose bij nierinsufficiëntie. Door de verminderde klaring is er een verhoogd risico op nevenwerkingen van medicatie. Mogelijk is er ook een verminderde klaring van inflammatoire mediatoren en protrombotische moleculen. Een ander gevolg van nierinsufficiëntie bij patiënten met COPD is een negatieve impact op de mortaliteit. (18) (28) (39)

Zowel nierfalen als COPD zijn geassocieerd met atherosclerose. Ook hier wordt systemische inflammatie als mogelijke link aangehaald. In de literatuur is immers beschreven dat personen met een hoger TNFα-gehalte in hun serum een slechtere nierfunctie hebben.

De rol van hypoxie bij nierinsufficiëntie is nog niet helemaal duidelijk. In het eindstadium van nierfalen is deze rol wel bekend. Hypoxie in de niertubuli gaat ervoor zorgen dat epitheliale en mesenchymale cellen in apoptose gaan of differentiëren naar fibroblasten. Dit leidt tot fibrose waardoor er weer hypoxie ontstaat. Zo ontwikkelt zich een vicieuze cirkel. In nieren is de zuurstofspanning zeer laag (10 tot 30 mmHg), wat dit orgaan heel gevoelig maakt aan hypoxie.

Endothelines zouden ook voor een deel de relatie tussen COPD en nierinsufficiëntie kunnen verklaren. Dit zijn eiwitten die worden geproduceerd in het vasculaire endotheel en zij zorgen voor een vasoconstrictie. De urinaire excretie van deze endothelines is significant verhoogd bij personen met COPD en dit kan de hypoxie t.h.v. de nieren nog verhogen. (9) (28)

Leveraandoeningen

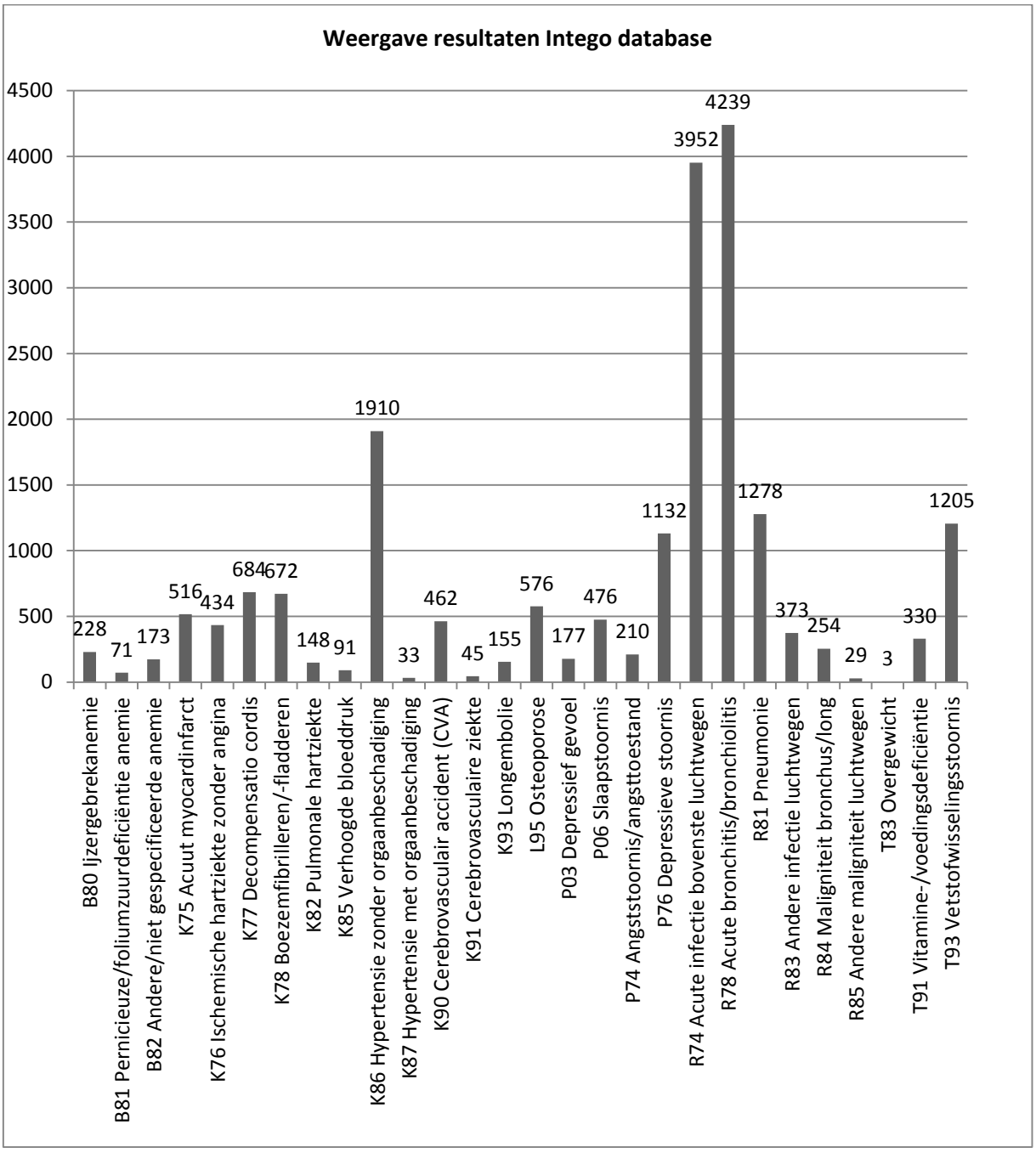
Er is een licht verhoogde prevalentie van leveraandoeningen bij patiënten met COPD. Het gaat hier om een prevalentie van 2,95% bij patiënten met COPD (leeftijdsgroep 40 tot 64 jaar) in vergelijking met 1,59% bij een gematchte controlegroep. Men ziet bij COPD-patiënten ook een lichte verhoging in de prevalentie van alcoholische cirrose. Bij deze patiënten bestaat er een prevalentie van 1,15%, bij de controlepopulatie is dit slechts 0,45%. Een laatste opmerking in dit kader is dat COPD-patiënten ook meer hepatotoxische medicatie voorgeschreven krijgen. (28)

Malnutritie

Men spreekt bij COPD-patiënten van ondervoeding als hun BMI lager is dan 20kg/m². Deze malnutritie gaat ervoor zorgen dat de spiermassa afneemt. De prevalentie van deze aandoening bij COPD-patiënten is afhankelijk van het stadium waarin de aandoening zich bevindt. Dit kan oplopen tot 17%. Malnutritie komt meer voor bij vrouwelijke COPD-patiënten.

Ondervoeding bij COPD-patiënten ontstaat door een onevenwicht tussen energieverbruik en inname van voedingsstoffen. Door de kortademigheid kost voedselinname bij patiënten met COPD veel meer moeite en hierdoor is er mogelijk een onvoldoende inname. Het verbruik van voedingsstoffen is verhoogd bij patiënten met COPD. De juiste reden hiervoor is niet gekend. Volgens de huidige hypothese hebben de moeilijkere ademhaling, roken en de gebruikte medicatie hiermee te maken. Ook een verhoogd eiwitkatabolisme zou invloed hebben, dit zou vooral veroorzaakt worden door systemische inflammatie en hypoxie. (7)

Intego-databank



Grafiek 1: Resultaten Intego databank

In grafiek 1 worden de resultaten uitgezet die opgevraagd zijn via de database van Intego. Op deze grafiek zien we het absoluut aantal patiënten bij wie de onderstaande diagnose gecodeerd werd. De populatie waarin naar deze aandoeningen is gezocht, zijn de patiënten die in het verleden de diagnose COPD/emfyseem (ICPC2 R95) gekregen hebben. Dit zijn 6675 van de 381 180 patiënten die in de Intego database zijn opgenomen.

Uit deze grafiek blijkt dat respiratoire infecties een groot deel uitmaken van de comorbiditeiten bij COPD-patiënten. De diagnoses acute infectie bovenste luchtwegen (R74), acute

bronchitis/bronchiolitis (R78) en pneumonie (R81) werden gecodeerd bij respectievelijk 3952, 4239 en 1278 van deze 6675 patiënten. Een andere infectie van de bovenste luchtwegen (R83) werd gezien bij 373 patiënten. Onder deze andere infecties vallen difterie en sarcoïdose. De twee laatste respiratoire comorbiditeiten zijn de maligne aandoeningen. Een maligniteit van bronchus/long (R84) of een andere maligniteit luchtwegen (R85) komen respectievelijk naar boven bij 254 en 29 van de 6675 COPD-patiënten.

Daarnaast hebben cardiovasculaire aandoeningen een groot aandeel in de comorbiditeiten bij deze COPD-patiënten. Hypertensie komt hier duidelijk als frequente comorbiditeit naar voor. Hypertensie zonder orgaanbeschadiging (K86) werd gecodeerd bij 1910 van de COPD-patiënten. Daarnaast komen de diagnoses verhoogde bloeddruk (K85) en hypertensie met orgaanbeschadiging (K87) voor bij respectievelijk 91 en 33 patiënten. Hartsdecompensatie (K77), een diagnose die in de literatuurstudie heel duidelijk naar voor komt, wordt hier gezien bij 684 patiënten. Bij 462 van de 6675 patiënten is er een cor pulmonale (K82) aanwezig. Uit de literatuurstudie kwam voorkamerfibrillatie als belangrijke comorbiditeit. Boezemfibrilleren/-fladderen (K78) werd gecodeerd bij 672 van de COPD-patiënten in de Intego databank.

Uit de grafiek kunnen we ook afleiden dat ischemische aandoeningen regelmatig gecodeerd werden bij deze groep van 6675 COPD-patiënten. De diagnosen acuut myocardinfarct (K75), ischemische hartziekte zonder angina (K76), cerebrovasculair accident (K90) en longembolie (K93) werden gezien bij respectievelijk 516, 434, 462 en 155 patiënten. Daarnaast werd er bij 45 patiënten de diagnose cerebrovasculaire ziekte (K91) gesteld.

De psychologische diagnosen mogen zeker niet worden onderschat bij COPD-patiënten. Een depressieve stoornis (P76) of een depressief gevoel (P03) werden respectievelijk bij 1132 en 177 patiënten gecodeerd. Een angststoornis/angsttoestand (P74) kwam voor bij 210 patiënten. 476 patiënten werden ook gediagnosticeerd met een slaapstoornis.

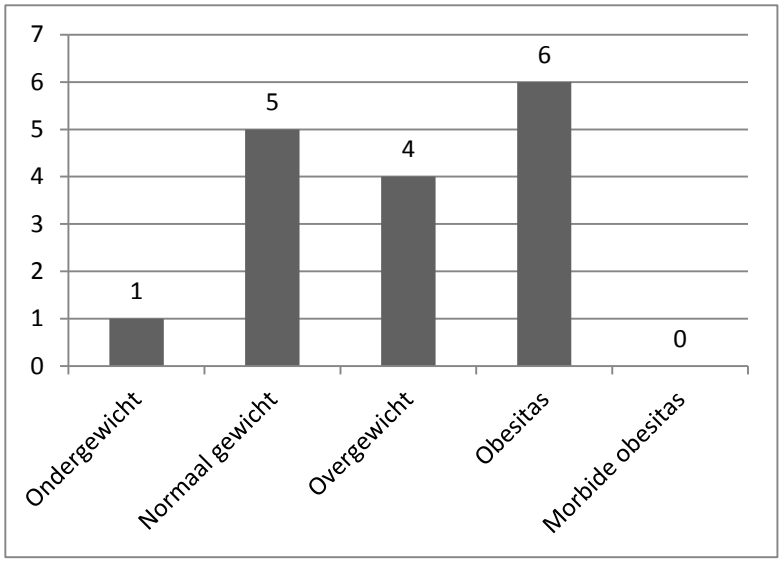
Een vetstofwisselingsstoornis (T93) werd gecodeerd bij 1205 patiënten. Hieronder verstaan we hypercholesterolemie (T93.01), hypertriglyceridemie (T93.02), gemengde hyperlipidemie (T93.03) en familiaire hypercholesterolemie/lipidemie (T93.04). Een vitamine-/voedingsdeficiëntie werd gecodeerd bij 330 patiënten. Bij slechts 3 van de 6675 COPD-patiënten werd overgewicht (T83) gecodeerd. De gegevens over diabetes mellitus ontbreken bij de opgevraagde resultaten.

Anemie komt frequent voor bij chronische aandoeningen en dit blijkt uit de literatuur niet anders bij COPD. In de databank van Intego werden de volgende gegevens teruggevonden: ijzergebreksanemie (B80), pernicieuze/foliumzuurdeficiëntieanemie (B81) en aan andere/niet gespecifieerde anemie (B82) werden gecodeerd bij respectievelijk 228, 71 en 173 patiënten. Ten slotte werd bij 576 van de 6675 COPD-patiënten osteoporose (L95) gecodeerd.

Pilootproject

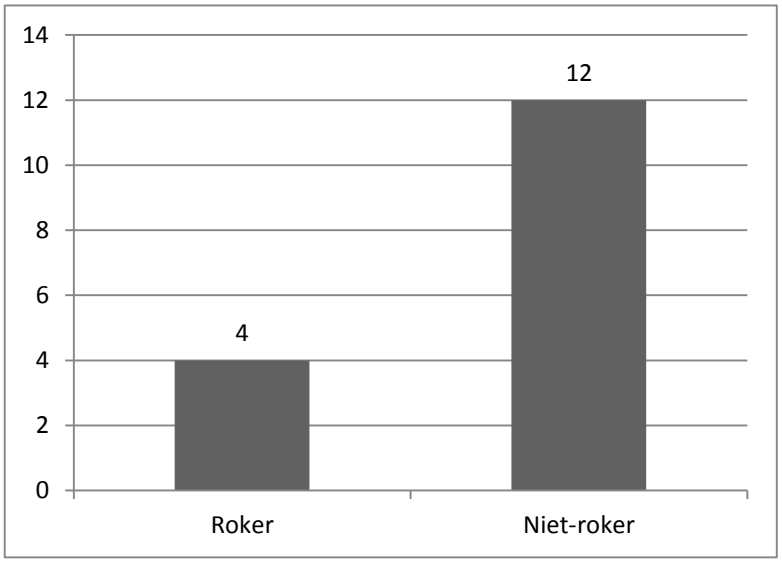
Een rapportage van de resultaten van het pilootproject wordt weergegeven in bijlage 6. De resultaten zijn afkomstig van 16 gekende COPD-patiënten.

In grafiek 2 worden de resultaten weergegeven van vraag 2 en 3 in de vragenlijst (zie bijlage 4). Hier wordt het gewicht en de lengte van de patiënt gevraagd. Hiermee werd dan de body mass index (BMI) van de patiënt berekend. De resultaten werden dan volgens BMI onderverdeeld vijf groepen: ondergewicht (BMI < 18,5 kg/m²), normaal gewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²), overgewicht (BMI 25-29,9 kg/m²), obesitas (BMI 30-39,9 kg/m²) en morbide obesitas (BMI ≥ 40 kg/m²). Respectievelijk 5, 4 en 6 patiënten hebben een normaal gewicht, overgewicht en obesitas. Ondergewicht kwam slecht voor bij 1 van de 16 patiënten. Morbide obesitas werd in deze steekproef niet gezien.



Grafiek 2: Overzicht BMI geïncludeerde patiënten

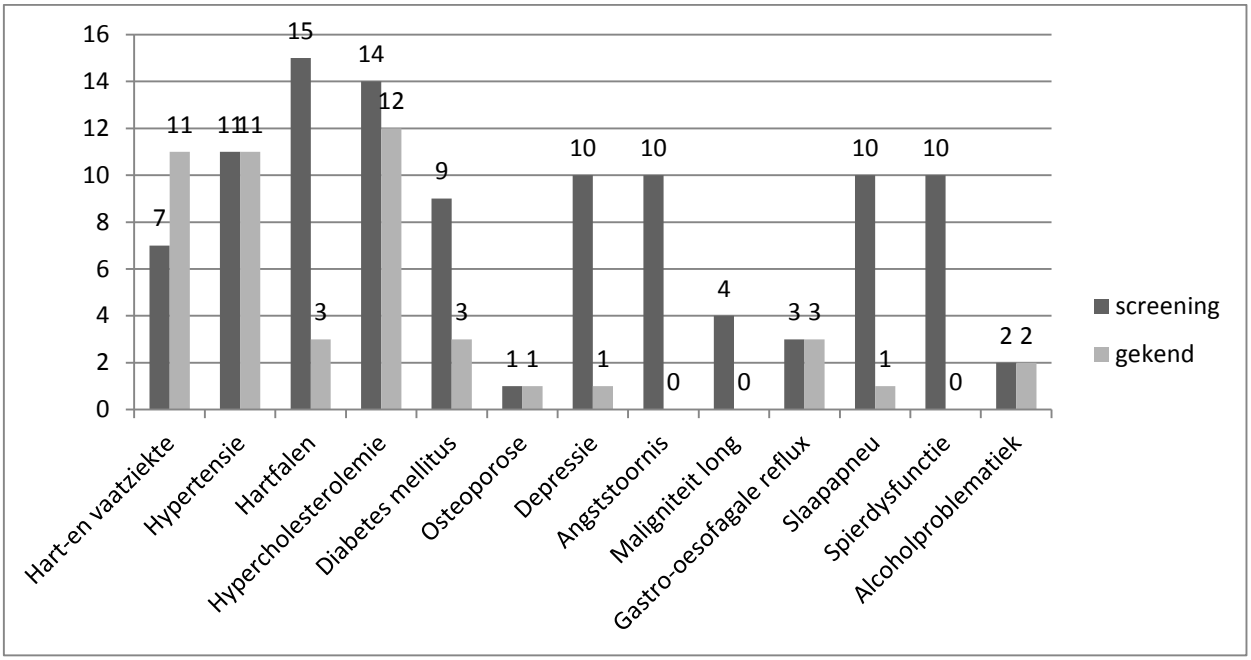
In grafiek 3 bekijken we vraag 8. Deze gaat over de huidige rookstatus van de patiënt. Hier werd gezien dat 12 van de 16 patiënten niet roken. Slechts 4 van de 16 patiënten is dus op de moment van de vragenlijst nog actief roker.



Grafiek 3: Overzicht rookstatus geïncludeerde patiënten

Grafiek 4 geeft een overzicht van de comorbiditeiten waarnaar gescreend wordt in de rest van de vragenlijst.

Bij hart- en vaatziekten zien we 7 patiënten die de screeningsvraag naar deze problematiek positief beantwoorden. Er zijn 11 patiënten gekend met deze aandoening. 7 van de 11 patiënten die gekend zijn met deze aandoening, hebben de screeningsvraag negatief beantwoord. De vraag peilt echter naar het familiale risico. Bij deze personen is er dus waarschijnlijk geen familiale factor aanwezig. Er zijn 4 personen die gekend zijn met deze aandoening en deze vraag positief beantwoorden. Bij deze patiënten kunnen we dus wel een familiale belasting veronderstellen. Er blijven dus nog 3 personen over die de screening wel positief beantwoorden, en waar dus bijgevolg een familiale belasting kan bestaan, die niet gekend zijn met hart- en vaatziekten.



Grafiek 4: Overzicht gescreende comorbiditeiten bij geïncludeerde patiënten

Bij hypertensie en hypercholesterolemie gaan de screening en de gekende comorbiditeiten redelijk gelijk op. Respectievelijk 11 en 13 patiënten beantwoorden de screeningsvraag positief, waar respectievelijk 11 en 12 patiënten gekend waren met de aandoening. Bij hartfalen is er een grote discrepantie tussen het aantal personen die één of meer van de screeningsvragen positief beantwoorden, namelijk 15 patiënten, en het aantal patiënten die gekend zijn met hartfalen, namelijk 3 patiënten.

Een grote discrepantie tussen screening en gekende comorbiditeiten wordt ook gezien bij depressie, angststoornis, slaapapneu en spierdysfunctie. Deze vier comorbiditeiten komen in de screening elk bij tien patiënten naar boven. Depressie en slaapapneu is telkens bij één patiënt gekend als diagnose. Een angststoornis of spierdysfunctie was bij niemand gekend als diagnose.

Bij diabetes mellitus zien we dat drie keer zo veel patiënten ten minste één van de screeningsvragen positief beantwoordt. Slechts 3 patiënten zijn gekend met de aandoening en 9 patiënten komen positief uit de screening. Één van de screeningsvragen voor diabetes, namelijk vraag 20, vraagt naar een recent onverwacht gewichtsverlies. Dit kan een symptoom van diabetes zijn, maar dit kan ook optreden bij een maligniteit. Deze vraag werd positief beantwoord door 4 patiënten. Aangezien een pulmonale maligniteit ook als comorbiditeit werd geïdentificeerd in de literatuurstudie, is het belangrijk om dit in het achterhoofd te houden.

Er is één patiënt die positief antwoordt op de screening naar osteoporose en bij deze patiënt was deze aandoening reeds gediagnosticeerd. Bij gastro-oesofagale reflux zijn er drie patiënten die positief antwoorden op de screeningsvraag (vraag 21). Er zijn ook drie patiënten gekend met deze aandoening. Slechts één van deze gekende patiënten antwoordde positief in de screening. De twee anderen die positief antwoordden op de screeningsvraag, zijn dus nog niet gekend met deze aandoening. Ten slotte zijn er twee patiënten die minstens twee van de vier vragen naar problematisch alcoholgebruik (vraag 25, 26, 27 en 28) positief beantwoorden. Bij beide patiënten was dit probleem reeds gekend.

Discussie

In dit werk proberen we een antwoord te krijgen op de vraag welke aandoeningen vaak gepaard gaan met COPD. Daarnaast willen we een indruk krijgen van de situatie in Vlaanderen en een methode aanreiken om naar deze comorbiditeiten te screenen.

Wat zijn de comorbiditeiten bij COPD-patiënten?

Deze vraag werd vooral beantwoord in het literatuuronderzoek. In de richtlijn van het Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), die in de praktijk vaak als standaard wordt gebruikt bij COPD, worden comorbiditeiten aangehaald in hoofdstuk 6. Hier haalt men enkele cardiovasculaire comorbiditeiten aan, namelijk ischemische hartziekten, hartfalen, hypertensie en voorkamerfibrillatie (VKF). Daarnaast worden hier ook osteoporose, angst/onrust en depressie, maligniteit van de longen, infecties, metabool syndroom/diabetes, gastro-oesofagale reflux en verminderde cognitieve functie aangehaald. Deze comorbiditeiten worden ook beschreven in andere literatuur. Naast deze elf aandoeningen, werden er nog acht andere comorbiditeiten gevonden tijdens het uitgebreide literatuuronderzoek. Het gaat hier om cerebrovasculaire aandoeningen, trombo-embolie, anemie, slaapproblemen en slaapapneu, spierdysfunctie/-wasting, malnutritie, nierinsufficiëntie en hepatische aandoeningen.

COPD is een complexe aandoening en deze comorbiditeiten zijn hier een voorbeeld van. Het is belangrijk deze aandoeningen te erkennen en zo mogelijk behandelen aangezien ze zorgen voor een stijging van de morbiditeit en/of mortaliteit bij COPD-patiënten.

Onderliggende relatie?

Naast gemeenschappelijke risicofactoren, zoals roker of een hogere leeftijd, wordt de systemische inflammatie vaak aangehaald als oorzaak voor het gelijktijdig voorkomen van deze aandoeningen. Deze systemische inflammatie wordt in veel artikels beschreven als een '*overspill*' van de inflammatie die bij COPD in de longen aanwezig is.

Hoe is de situatie in Vlaanderen?

De situatie in Vlaanderen werd nagegaan met behulp van Intego, een databank met gegevens die jaarlijks verzameld worden in 46 huisartsenpraktijken in Vlaanderen.

De aandoeningen die hier meteen in het oog springen, zijn de respiratoire aandoeningen. Wanneer de absolute aantallen omgezet worden in percentages, komen een acute bovenste luchtweginfectie, een acute bronchitis/bronchiolitis, een pneumonie en een andere infectie van de luchtwegen voor bij respectievelijk 59,21%, 63,51%, 19,15% en 5,59% van de patiënten die gekend zijn met COPD. Hieruit blijkt dat patiënten met COPD gevoelig zijn aan luchtweginfecties. Deze kunnen, zoals reeds besproken in de resultaten van de literatuurstudie, een exacerbatie van de chronische longaandoening veroorzaken.

Uit de literatuur blijkt dat cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen ook een groot aandeel hebben in de comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Dit wordt bevestigd door de resultaten van de databank van Intego. Al liggen de prevalenties die gevonden worden d.m.v. de databank wel lager dan deze gevonden in de literatuur. Daarnaast zijn deze prevalenties, die in de verschillende naslagwerken gevonden werden, niet eenduidig.

Bij de cardiovasculaire aandoeningen spreekt men in het algemeen over een prevalentie van 20-22% in de groep van de COPD-patiënten. Dit omvat ischemische aandoeningen, hartfalen, VKF en hypertensie. Wanneer we deze aandoeningen apart bekijken, spreekt men over andere prevalenties. Er is wel eensgezindheid over het feit dat COPD een onafhankelijke risicofactor is voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten.

Hypertensie wordt bij de 6.675 patiënten die in de database van Intego de diagnose COPD gekregen hebben, gezien bij 1.910 patiënten. Hier gaat het dan over de gecodeerde diagnose '*essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging*'. Dit komt overeen met 28,61%. In de literatuur wordt er een prevalentie van 40-60% beschreven. Wanneer we kijken naar hartfalen en VKF wordt in de literatuur een prevalentie van respectievelijk 30% en 12-14% gezien. Als we de resultaten van Intego omzetten in percentages, bedragen deze respectievelijk 10,25% en 10,07%.

Een andere opmerkelijke bevinding is de onduidelijkheid wat betreft de prevalentie van psychologische comorbiditeiten. In de literatuur werden voor depressie en angststoornissen respectievelijk prevalenties gevonden van 20-70% en van 20-75%. Bij het opvragen van de resultaten van Intego liggen deze percentages veel lager, namelijk 16,96% en 3,15%.

Deze lagere prevalenties kunnen het gevolg zijn van een onderdiagnose van de comorbiditeiten bij deze COPD-patiënten. Dit werd in de inleiding reeds aangehaald en wordt met deze resultaten bevestigd. Belangrijk is ook dat slechts bij 6.675 patiënten uit de Intego-databank de diagnose COPD werd gecodeerd. In deze databank bevinden zich resultaten van 381.182 patiënten. Dit is dus een prevalentie van 1,75%. De prevalentie van COPD is volgens de literatuur 10%. Dit was echter wel bij personen die ouder zijn dan 40 jaar.

Daarnaast ontbreken in de databank van Intego gegevens over de gecodeerde diagnose '*chronische bronchitis/bronchiëctasieën*' (ICPC 2 R91). Personen die beschikken over deze gecodeerde diagnose worden dus niet geïdentificeerd als patiënten die lijden aan COPD. Ze vallen hierdoor ook buiten het bestek van dit onderzoek. Er is echter een groot verschil tussen de prevalentie die in de literatuur gevonden wordt en de prevalentie die gevonden wordt d.m.v. de Intego databank. Het is onwaarschijnlijk dat dit alleen het gevolg is van het ontbreken van de diagnose '*chronische bronchitis/bronchiëctasieën*'. Er kan dus verondersteld worden dan er ook een onderdiagnose bestaat van COPD zelf, al kan dit met deze resultaten niet eenduidig bevestigd worden.

Wat levert een screening in de praktijk op?

In tabel 2 worden de resultaten weergegeven van het pilootproject. Deze waarden werden ook omgezet in een percentage om vergelijking met de gevonden literatuur te vergemakkelijken. De gevonden prevalenties in de literatuur worden ook weergegeven in de tabel.

Wanneer we de cardiovasculaire situatie bekijken, zien we dat het familiaal risico op hart- en vaatziekten (dat werd bevraagd in de screening) en de patiënten die gekend zijn met een hart- en vaatziekte een hogere prevalentie blijken te hebben dan in de literatuur beschreven is. Hierboven werd ook reeds besproken dat deze prevalenties in de literatuur hoger liggen wanneer we de hart- en vaatziekten apart gaan bekijken.

Aandoening	screening (aantal)	Screening (%)	gekend (aantal)	Gekend (%)	Literatuur (%)
Hart-en vaatziekte	7	43,75	11	68,75	20-22
Hypertensie	11	68,75	11	68,75	40-60
Hartfalen	15	93,75	3	18,75	30
Hypercholesterolemie	14	87,5	12	75	
Diabetes mellitus	9	56,25	3	18,75	10-18,7
Osteoporose	1	6,25	1	6,25	50
Depressie	10	62,5	1	6,25	20-70
Angststoornis	10	62,5	0	0	20-75
Gastro-oesofagale reflux	3	18,75	3	18,75	30-60
Slaapapneu	10	62,5	1	6,25	10-40
Spierdysfunctie	10	62,5	0	0	10-50
Alcoholproblematiek	2	12,5	2	12,5	

Tabel 2: Overzicht prevalenties pilootproject en literatuurstudie

Bij hypertensie werd in de literatuur een prevalentie gevonden van 40-60%. Zowel bij de screening als bij de gekende pathologie van de deelnemende patiënten bleek dit resultaat op 68,75% te liggen. Bij hartfalen is de toestand minder duidelijk. In de GOLD-guideline wordt een prevalentie van 30% aangehaald. Wanneer we gaan kijken naar de gekende pathologie, bedraagt dit slechts 18,75%. Als we echter de resultaten van de vragenlijst bekijken, zien we hier een percentage van 93,75%. 15 van de 16 patiënten beantwoordden één of meerdere van de screeningsvragen naar hartfalen positief. Een opmerking hierbij is wel dat één van de vragen, namelijk vraag 10, peilt naar kortademigheid. 4 van de 15 patiënten die positief gescreend werden, beantwoordden alleen deze vraag positief. Dit kan echter ook een symptoom zijn van de onderliggende chronische luchtwegaandoeningen, de COPD. Deze interpretatie moet dus met enige reserve worden geïnterpreteerd.

Een ander opvallend resultaat is die van de screening naar depressie en angststoornissen. In de literatuur was de prevalentie respectievelijk 20-70% en van 20-75%. Bij de resultaten van de screening, gaan de resultaten gelijk op. De percentages die hier bekomen worden zijn voor beide aandoeningen 62,5%. Wanneer we echter gekende pathologie bekijken, was depressie slechts gekend bij 1 persoon, dit komt overeen met 6,25% en angst was bij geen enkele patiënt gediagnosticeerd. De diagnose van deze aandoeningen is niet altijd even eenvoudig. De heel uiteenlopende prevalenties die gevonden worden in de literatuur, bevestigen deze vaststelling. Toch is het heel belangrijk om hier bij chronisch zieke patiënten oog voor te hebben vermits ze gelinkt zijn aan een slechtere prognose.

Bij slaapapneu en bij spierdysfunctie is er een grote discrepantie tussen screening en gekende pathologie in de praktijk. De percentages bij screening bedragen bij beide aandoeningen 62,5%, waar deze als gekende pathologie respectievelijk slechts 6,25 en 0% bedragen. In de literatuur worden bij slaapapneu prevalenties beschreven van 10-40%, de hoge waarden bij screening en de lage gekende waarden geven hier aan dat er ook op dit vlak een onderdiagnose bestaat. De prevalentie van spierdysfunctie die in de literatuur beschreven wordt, is 10-50%. Bij screening blijkt een groot aandeel van de patiënten klachten te ondervinden die hierop kunnen wijzen. Het is echter moeilijk om deze diagnose in de huisartsenpraktijk te stellen. Er kan echter wel makkelijk op worden ingegrepen via oefentherapie. COPD-patiënten die lijden aan spierdysfunctie hebben doorgaans een

verhoogde mortaliteit en een slechtere levenskwaliteit. Het is dus als huisarts zeker nuttig om hier verder op in te gaan.

De prevalentie van osteoporose bij COPD-patiënten bedraagt volgens de literatuur 50%. Bij het pilootproject is er slechts één persoon die positief antwoordde op de screeningsvragen. Bij deze patiënt was de aandoening ook reeds gekend. Uit de databank van Intego kwam ook slechts een prevalentie van 8,63%. Ook hier hebben we dus te maken met een onderdiagnose. Hier is er echter geen verbetering wanneer we de screening toepassen.

Bij diabetes mellitus zien we bij de screening 9 patiënten die positief antwoordden op één of meer van de screeningsvragen. Dit komt overeen met 56,25%. Bij 3 patiënten was deze aandoening gekend. In de literatuur vinden we een prevalentie van 10-18,7%. Bij diabetes lijkt er dus t.o.v. de resultaten die gevonden werden in de literatuur geen onderdiagnose te bestaan. Wanneer we gaan vergelijken met de screening, lijkt dit echter wel het geval.

Beperkingen

In de literatuurstudie werd niet van elke aandoening een duidelijke prevalentie teruggevonden. Indien er prevalenties werden gevonden, waren deze vaak zeer uiteenlopend. Dit heeft vermoedelijk te maken met de manier van diagnosestelling, maar ook met de populatieselectie.

Het pilootproject in de praktijk werd afgenomen bij slechts 16 patiënten. Dit is een zeer beperkte groep. Er is ook een selectiebias omdat deze patiënten gekozen werden door de artsen in de praktijk, omdat zij gekend waren met de diagnose COPD. Deze COPD-patiënten werden ook niet onderverdeeld volgens stadium.

De screeningstest die werd afgenomen is geen gestandaardiseerde vragenlijst en deze werd niet gevalideerd. Significante besluiten kunnen hieruit dus niet getrokken worden.

Een positief antwoord op de screeningsvragen, hoeft daarom nog niet te betekenen dat deze patiënt ook zal voldoen aan de diagnostische criteria voor de gescreende aandoening. Dit kan alleen maar aangeven dat er op dat vlak een verdere exploratie nodig is.

Bedenkingen

In de literatuur komt de sociale problematiek die in de praktijk vaak gepaard gaat met COPD slechts heel weinig aan bod. Bij de artikels die handelen over depressieve symptomen wordt wel af en toe verwezen naar een sociale isolatie, maar dit wordt niet verder uitgediept. Dit wordt dan eerder bekeken in het kader van de depressie. Dit is volgens mij een belangrijk punt in de huisartsgeneeskunde. Een huisarts staat immers zeer dicht bij de patiënt en kan vaak als eerste hulpverlener inspelen op deze problematiek.

Besluit

Zoals in het begin van dit werk reeds aangehaald, is COPD een zeer complexe aandoening. Het is een aandoening die gepaard gaat met veel co-existerende morbiditeiten. Patiënten met COPD worden al te vaak vanuit een ziekte-specifiek kader benaderd, waardoor deze comorbiditeiten niet of laattijdig worden opgemerkt. Dit zorgt voor een belangrijke stijging van de morbiditeit en/of mortaliteit.

Na dit werk kunnen we besluiten dat de meeste comorbiditeiten van respiratoire of cardiovasculaire aard zijn. Hoewel er ook een belangrijke psychosociale component is bij deze comorbiditeiten. Er bestaat ook een onderdiagnose van de comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Deze onderdiagnose is duidelijk aanwezig bij cardiovasculaire en psychologische co-existerende aandoeningen. Daarnaast zijn slaapapneu, spierdysfunctie en osteoporose ook belangrijke aandoeningen die vaak over het hoofd worden gezien.

Op basis van de bevindingen in deze scriptie kunnen we stellen dat een screeningsinstrument dat actief op zoek gaat naar deze comorbiditeiten in de praktijk zeker nuttig kan zijn. Op deze manier kunnen de comorbiditeiten tijdig gediagnosticeerd en behandeld worden. Dit kan mogelijk leiden tot een verbetering van de morbiditeit en op de mortaliteit.

Er is nog veel meer onderzoek nodig naar de diagnosestelling van deze comorbiditeiten bij COPD-patiënten. Door hun grote impact op de levenskwaliteit van deze patiënten, moeten we hier als huisarts oog voor hebben. We moeten proberen om een meer integrale zorg te voorzien voor deze patiënten.

Referenties

1. Agustí A, Barnes PJ. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2011. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Juni. 1171-1176.
2. Agustí A, Faner R. Systemic Inflammation and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc. 2012 Mei. 43-46.
3. Balasubramanian V, Naing S. Hypogonadism in chronic obstructive pulmonary disease: incidence and effects. Curr Opin Pulm Med. 2012 Maart. 112-117.
4. Balkissoon R, Lommatzsch S, Carolan B, Make B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Concise Review. Med Clin North Am. 2011 November. 1125-1141.
5. Boschetto P, Beghé B, Fabbri LM, Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: Implication for clinical practice. Respirology. 2012 April. 422–431.
6. Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, Frith PA. Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A literature review. Respirology. 2012 Mei. 627-638.
7. Cavaillès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, Meurice JC, Morel H, Person-Tacnet C, Leroyer C, Diot P. Comorbidities of COPD. Eur Respir Rev. 2013 December. 454-475.
8. Clarenbach CF, Thurnheer R, Kohler M. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: current evidence and perspectives. Expert Rev Respir Med. 2012 Februari. 37-43.
9. Corsonello A, Antonelli Incalzi R, Pistelli R, Pedone C, Bustacchini S, Lattanzio F. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2011 December. S21-S28.
10. Crinion SJ, McNicholas WT. Sleep-related disorders in chronic obstructive pulmonary disease. Expert Rev Respir Med. 2014 Februari. 79-88.
11. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2012 April. 1341-1351.
12. DeJean D, Giacomini M, Vanstone M, Brundisini F. Patient Experiences of Depression and Anxiety with Chronic Disease: A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis. Ontario Health Technology Assessment Series. 2013 September. 1-33.
13. De Miguel Díez J, Chancafe Morgan J, Jiménez García R. The association between COPD and heart failure risk: a review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013. 305-312.
14. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. Eur Respir J. 2010 April. 913-922.
15. Doehner W, Haeusler KG, Endres M, Anker SD, MacNee W, Lainscak M. Neurological and endocrinological disorders: orphans in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2011 Oktober. S12-S19.
16. Domus Medica. Diabetes mellitus type 2. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen. Geraadpleegd 2016 Januari.
17. Domus Medica. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartsenpraktijk. Beschikbaar via: http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen. Geraadpleegd 2016 Januari.
18. Franssen FM, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? Eur Respir Rev. 2014 Maart. 131-141.
19. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, Ribeiro F, Saey D. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014 Februari. 187-201.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Beschikbaar via: http://www.goldcopd.org. [Online]. ; 2015 Geraadpleegd 18 februari 2015.

21. Hannink JD, van Helvoort HA, Dekhuijzen PN, Heijdra YF. Heart failure and COPD: Partners in crime? Respirology. 2010 Augustus. 895-901.
22. Hanrahan JP, Grogan DR, Baumgartner RA, Wilson A, Cheng H, Zimetbaum PJ, Morganroth J. Arrhythmias in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Medicine. 2008 November. 319-328
23. Hornikx M, Van Remoortel H, Demeyer H, Marcal Camillo CA, Decramer M, Janssens W, Troosters T. The Influence of Comorbidities on Outcomes of Pulmonary Rehabilitation Programs in Patients with COPD: A Systematic Review. Biomed Res Int. 2013. 1-8.
24. Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. Curr Opin Pulm Med. 2011 Maart. 79-83.
25. Li LS, Caughey GE, Johnston KN. The association between co-morbidities and physical performance in people with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. Chron Respir Dis. 2014 Februari. 3-13.
26. Longmore M, Wilkinson IB, Davidson EH, Foulkes A, Mafi AR. Oxford handbook of clinical medicine. Eighth edition. Oxford University Press, 2010. 863p.
27. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, Dekhuijzen PN, Franssen F, Gayan-Ramirez G, Gea J, Gosker HR, Gosselink R, Hayot M, Hussain SN, Janssens W, Polkey MI, Roca J, Saey D, Schols AM, Spruit MA, Steiner M, Taivassalo T, Troosters T, Vogiatzis I, Wagner PD. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2014 Mei. E15-e62.
28. Mapel D. Renal and hepatobiliary dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2014 maart. 186-193.
29. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten Dimension. Eur Respir Rev. 2013 September. 365-375.
30. Mirrakhimov AE.Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. Cardiovasc Diabetol. 2012 Oktober. 1-26.0
31. Nederlands Huisartsen Genootschap. Cardiovasculair risicomanagement. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
32. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Angst. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
33. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Depressie. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
34. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Fractuurpreventie. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
35. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Hartfalen. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
36. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Maagklachten. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
37. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/nhg-standaarden. Geraadpleegd 2016 Januari.
38. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic Manifestations of COPD. Chest. 2011 Januari. 165-173.
39. Patel AR, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. Expert Rev Respir Med. 2011 Oktober. 647-662.

40. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. Eur Respir J. 2010 Juni. 1209-1215.
41. Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of 'overspill' of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. Thorax. 2010 Oktober. 930-936.
42. Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T, Tzanakis N. Managing Comorbidity in COPD: A Difficult Task. Curr Drug Targets. 2013 Februari. 158-176.
43. Van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. Prim Care Respir J. 2010 December. 326-334.
44. Van Remoortel H, Hornikx M, Langer D, Burtin C, Everaerts S, Verhamme P, Boonen S, Gosselink R, Decramer M, Troosters T, Janssens W. Risk Factors and Comorbidities in the Preclinical Stages of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Januari. 30-38.
45. Von Leupoldt A, Kenn K. The psychology of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Psychiatry. 2013 September. 458-463.
46. Williams N. The CAGE questionnaire. Occup Med (Lond). 2014 September. 473-474.
47. Yohannes AM, Willgoss TG, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. Int J Geriatr Psychiatry. 2010 December. 1209-1221.
48. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Gen Hosp Psychiatry. 2011 Mei-Juni. 217-223.

Bijlagen

Bijlage 1: Informatieformulier patiënten

Beste Mevrouw/Meneer,

U heeft interesse getoond om mee te werken aan een onderzoek omtrent de comorbiditeiten van chronisch obstructief longlijden (COPD). Dit zijn aandoeningen die vaak voorkomen samen met een andere aandoening, in uw geval dus COPD. Voordat u definitief akkoord gaat, is het belangrijk dat u begrijpt waarom het onderzoek gehouden wordt en wat het inhoudt.

In deze brief wil ik u graag wat meer informatie geven rond onze studie en u meer duidelijkheid verschaffen over wat er van u verwacht wordt. Neemt u de tijd om deze informatie rustig door te lezen. Als er iets onduidelijk is of als u meer wilt weten, aarzel niet mij te contacteren.

Vertrouwelijkheid:

Eerst en vooral wil ik er u op wijzen dat uw privacy gedurende dit hele onderzoek steeds gerespecteerd zal worden. Alle medische gegevens die in het kader van de studie verzameld worden, worden uiterst vertrouwelijk behandeld. Er zal voor gezorgd worden dat de gegevens niet door andere personen dan uw arts naar u kunnen worden teruggekoppeld. Hierbij worden het medisch geheim en de Belgische wetgeving nageleefd (Belgische Wet van 22 augustus 2002 inzake rechten van de patiënt en Belgische Wet van 8 december 1992 inzake bescherming van de persoonlijke levenssfeer).

Inhoud van het onderzoek:

Deze studie gebeurt onder toezicht van de universiteit van Leuven. In het kader van mijn master-namasteropleiding huisartsgeneeskunde doe ik een onderzoek naar comorbiditeiten bij chronisch obstructief longlijden (COPD). Dit zijn aandoeningen die vaak gepaard gaan met COPD en aanzienlijk de levenskwaliteit kunnen verminderen. Daarnaast kunnen zij ook invloed hebben op het verloop en/of de prognose (de verwachte uitkomst) van de COPD.

Ik heb een vragenlijst ontwikkeld om op eenvoudige manier gelijktijdige aandoeningen in kaart te brengen bij mensen die lijden aan COPD. Het uiteindelijke doel is om de gelijktijdige aandoeningen (“comorbiditeiten”) bij COPD op tijd te kunnen aanpakken en zo de levenskwaliteit en de prognose van deze aandoening te verbeteren.

Hoe gaat dit in zijn werk:

Voor dit onderzoek ben ik op zoek naar patiënten die aan COPD lijden. Met hen zal ik (of een collega arts) deze vragenlijst overlopen om zo eventuele comorbiditeiten op te sporen. Deze kunnen dan achteraf verder onderzocht en eventueel behandeld worden. De resultaten van deze vragenlijst kan u dan achteraf bespreken met uw arts. Er is aan het invullen van de vragenlijst geen verplichting tot onderzoek en/of behandeling verbonden.

Waarom is het voor u nuttig om mee te werken aan dit onderzoek?

COPD is een zeer vaak voorkomende aandoening die een invloed heeft op de levenskwaliteit. Mensen lijden langdurig aan deze ziekte, maar vaak zijn er onderliggend ook comorbiditeiten die dit lijden nog versterken. Er is al veel onderzoek verricht naar de behandeling en de opvolging van COPD, maar ik wil nu meer ingaan op de comorbiditeiten om op die manier de kwaliteit van leven en de prognose van deze aandoening te verbeteren.

Heeft u nog vragen?

Indien u na het lezen van deze informatie nog vragen heeft, kan u mij steeds contacteren op het emailadres lore.vancasteren@student.kuleuven.be. Ik probeer zo snel mogelijk te antwoorden op uw vraag/vragen.

Alvast bedankt voor uw interesse en het lezen van de informatie.

Met vriendelijke groet,

Dr. Lore Van Casteren (onderzoeker)

Prof Dr. Johan Buffels (promotor)

Bijlage 2: Toestemmingsformulier

Naam patiënt: ……..

1. Ik bevestig dat Dr.....……(naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.
2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.
3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.
4. Ik begrijp dat mijn persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd (terugkoppeling naar uw persoonlijke dossier door uw behandelende arts is nog mogelijk). In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.
5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP en volgens de verklaring van Helsinki ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.
6. Ik verleen bevoegde vertegenwoordigers van de universiteit toestemming voor directe inzage in mijn persoonlijke medische gegevens om na te gaan of het onderzoek uitgevoerd is volgens de wetten en voorschriften.
7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Datum: …./…./…….. Handtekening:……

Ik, ondergetekende, …….. bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over deze klinische studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen.

Datum: …./…./…….. Handtekening:……

Naam informerende arts:……

Bijlage 3: Ethische commissie

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven



An Stockmans <an.stockmans@icho.be>
vr 3/04/2015 9:19

Aan: Johan Buffels;

CC: Lore Van Casteren;

Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven

Beste student
Dear student

Uw aanvraag werd aanvaard door de ethische commissie van het UZ Leuven. Dit wil zeggen dat de ethische commissie van oordeel is dat uw studie volgens de gangbare ethische normen wordt uitgevoerd.
Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan u deze mail als bewijs van goedkeuring door een ethische commissie aan het betreffende tijdschrift doorgeven.

Your application was accepted by the Ethics Committee of the University Hospitals Leuven. This means that the Ethics Committee acknowledges that your study is carried out according to the prevailing ethical standards.
If you plan to publish your masterthesis you can use this mail as approval by the ethics committee.

De OBC Huisartsgeneeskunde wijst er op dat er een dt-fout staat in de informatiebrief.

Met vriendelijke groeten

An Stockmans

KU LEUVEN

Biomedische Wetenschappen

Ethische begeleiding masterproeven

mp05106	SCREENINGSTOOL COMORBIDITEITEN BIJ PATIËNTEN MET COPD IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

Student(en):
Lore Van Casteren (lore.vancasteren@student.kuleuven.be)
Promotor:
Johan Buffels (Johan.Buffels@med.kuleuven.be - u0051401 - Vakdid. en Practica Huisartsgeneeskunde)
Hoofdonderzoeker:

Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
monocentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is:
Het onderzoek is (gedeeltelijk) prospectief.
Het onderzoek is:
Prospectief observationeel onderzoek
Gebruikte methode:
prospectief onderzoek waarbij interviews of vragenlijsten worden gebruikt

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:

Chronisch obstructieve longziekte (COPD) is de vierde meest voorkomende doodsoorzaak in de wereld. Mensen lijden langdurig aan deze aandoening en overlijden niet alleen aan de ziekte zelf, maar ook aan de comorbiditeiten. Deze aandoeningen, die gepaard gaan met COPD, hebben vaak ook een impact op de levenskwaliteit van deze patiënten en op de prognose. Het is dus belangrijk dat deze comorbiditeiten tijdig opgespoord worden en zo mogelijk aangepakt worden.

Vraagstelling:

Het doel van dit werk is om een eenvoudig hanteerbaar instrument voor huisartsen te

ontwikkelen, om systematisch en gericht te screenen naar bepaalde comorbiditeiten bij COPD-patiënt

Methodologie:

Door middel van een literatuurstudie, met de database van het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (Cebam) als vertrekpunt, zal ik nagaan met welke aandoeningen COPD vaak samen voorkomt. Via Intego (Een databank met gegevens over diagnoses, medicatie en laboratoriumonderzoeken uit Vlaamse huisartsenpraktijken) ga ik kijken of deze aandoeningen overeenkomen met de aandoeningen die in de huisartsenpraktijken in Vlaanderen vaak gepaard gaan met COPD.

De aandoeningen die uit de literatuurstudie naar voor komen, zal ik verwerken in een vragenlijst, eventueel online, die kan gebruikt worden tijdens de consultatie. Deze vragenlijst moet het eenvoudiger maken om te screenen naar comorbiditeiten bij COPD-patiënten.

Via een pilootproject in één of meerdere praktijken, wil ik dit instrument dan toetsen betreffende de bruikbaarheid. De patiënten bij wie deze vragenlijst wordt afgenomen, zullen gerekruteerd worden door de artsen in de praktijk.

Hierna zal ik (of een collega-arts) in alle anonimiteit bij geselecteerde patiënten de vragenlijst afnemen. Elke patiënt waarbij de vragenlijst wordt afgenomen, zal een willekeurige code krijgen. Alle verwijzingen naar deze persoon, worden dan vervangen door deze code. Op deze manier zal, buiten de behandelende arts die de vragenlijst afneemt, niemand deze gegevens kunnen terugkoppelen naar de patiënt. In de resultaten ga ik dan, conform het beroepsgeheim, nagaan voor welke comorbiditeiten deze patiënten een hoger risico hebben. Deze resultaten verwerk ik dan, samen met de gegevens van de literatuurstudie en de informatie verzameld via Intego, in een conclusie.

Resultaten: Het doel van dit werk is om de comorbiditeiten van COPD beter in beeld brengen en de screening naar deze aandoeningen vlotter te laten verlopen. Op die manier zal ik proberen een meer integrale zorg te voorzien voor patiënten met COPD.

Referenties:

Cavailles A; Brinchault-Rabin G; Dixmier A; Goupil F; Gut-Gobert C; Marchand-Adam S; Meurice JC; Morel H; Person-Tacnet C; Leroyer C; Diot P. Comorbidities of COPD. European Respiratory Review 2013 Dec; 22(130):454-75.

Crinion SJ, McNicholas WT. Sleep-related disorders in chronic obstructive pulmonary disease. Expert Review of Respiratory Medicine 2014 Feb; 8(1):79-88.

de Miguel Diez J; Chancafe Morgan J; Jimenez Garcia R. The association between COPD and heart failure risk: a review. International Journal of Copd 2013; 8:305-12.

Franssen FM, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? European Respiratory Review 2014 Mar 1; 23(131):131-41.

Hornikx M; Van Remoortel H; Demeyer H; Marcal Camillo CA; Decramer M; Janssens W; Troosters T. The influence of comorbidities on outcomes of pulmonary rehabilitation programs in patients with COPD: a systematic review. BioMed Research International 2013; 146148.

VanRemoortel H , Hornikx M , Langer D , Burtin C , Everaerts S , Verhamme P , Boonen S , Gosselink R , Decramer M , Troosters T and Janssens W. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease . American journal of respiratory and critical care medicine, 2014; 189(1), 30.

Bijlage 4: Vragenlijst patiënten pilootproject

	Originele vragenlijst			Gescreende diagnose
1	Leeftijd:			
2	Gewicht:			Obesitas
3	Lengte:			
		ja	neen	
4	Heeft uw huisarts u ooit gesproken over een verhoogde bloeddruk?			Hypertensie
5	Heeft uw huisarts u ooit gesproken over een te hoge cholesterolwaarde?			Hypercholesterolemie
6	Heeft uw huisarts u ooit gesproken over een verhoogde suikerwaarde in het bloed?			Diabetes mellitus
7	Heeft uw vader, moeder, broer of zus voor het 65e levensjaar een hartinfarct gehad of een andere ziekte van het hart of de bloedvaten?			Hart- en vaatziekte
8	Rookt u?			
9	Heeft u last van vermoeidheid?			Hartfalen
10	Heeft u last van kortademigheid?			
11	Heeft u last van dikke voeten?			
	Indien u ouder bent dan 50 jaar,			Osteoporose
12	- heeft u ooit een gebroken wervel gehad?			
13	- heeft u de laatste twee jaar een andere breuk gehad?			
14	Voelt u zich vaak wat somber, heeft u soms wat depressieve gevoelens?			Depressie
15	Heeft u het gevoel geen plezier meer te kunnen beleven?			
16	Verliest u interesse in dingen die u vroeger wel konden boeien?			
17	Voelt u zich gespannen of angstig?			Angststoornis
18	Maakt u zich vaak zorgen?			
19	Moet u frequenter drinken en plassen dan anders?			Diabetes mellitus
20	Bent u recent afgevallen zonder dat het de bedoeling was om te vermageren?			
21	Heeft u last van een brandend gevoel, vooral bij maaltijden, neerliggen of vooroverbuigen?			Gastro-oesofagale reflux
22	Ondervindt u een abnormale slaperigheid overdag?			Slaapapneu
23	Heeft u 2 of meer van de volgende kenmerken? - Vermoeidheid overdag - Verminderde concentratie - Stokkende ademhaling tijdens het slapen - Niet verfrissende slaap			
24	Heeft u het moeilijk om leeftijdsgenoten te volgen bij het stappen of wandelen?			Spierdysfunctie
25	Heeft u ooit het gevoel gehad te moeten minderen met drinken van bier wijn of alcohol?			Alcoholproblematiek
26	Heeft u zich al ooit gestoord aan kritiek van uw omgeving op uw drinkgewoonten?			
27	Voelde u zich ooit al schuldig over uw drankgebruik of de gevolgen ervan?			
28	Heeft u ooit ’s ochtends alcohol gedronken om u rustiger te voelen of om een kater tegen te gaan?			

Bijlage 5: Resultaten Intego databank

ICPC2	Diagnose	Aantal	Percentage
B80	Ijzergebrekanemie	228	3,42
B81	Pernicieuze/foliumzuurdeficiëntie-anemie	71	1,06
B82	Andere/niet-gespecificeerde anemie	173	2,59
K75	Acuut myocardinfarct	516	7,73
K76	Andere/chronische ischemische hartziekte	434	6,50
K77	Decompensatio cordis	684	10,25
K78	Boezemfibrilleren/-fladderen	672	10,07
K82	Cor pulmonale	148	2,22
K85	Verhoogde bloeddruk	91	1,36
K86	Essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging	1910	28,61
K87	Hypertensie met orgaanbeschadiging/secundaire hypertensie	33	0,49
K90	Cerebrovasculair accident (CVA)	462	6,92
K91	Atherosclerose	45	0,67
K93	Longembolie/longinfarct	155	2,32
L95	Osteoporose	576	8,63
P03	Down/depressief gevoel	177	2,65
P06	Slapeloosheid/andere slaapstoornis	476	7,13
P74	Angststoornis/angsttoestand	210	3,15
P76	Depressie	1132	16,96
R74	Acute infectie bovenste luchtwegen	3952	59,21
R78	Acute bronchitis/bronchiolitis	4239	63,51
R81	Pneumonie	1278	19,15
R83	Andere infectie(s) luchtwegen	373	5,59
R84	Maligniteit bronchus/long	254	3,81
R85	Andere maligniteit luchtwegen	29	0,43
T83	Overgewicht	3	0,04
T91	Vitamine-/voedingsdeficiëntie(s)	330	4,94
T93	Vetstofwisselingsstoornis(sen)	1205	18,05

Bijlage 6: Weergave resultaten pilootproject

Patiënt	Leeftijd	BMI (kg/m²)	Roker	Comorbiditeiten screening	Gekende comorbiditeiten
P1	54	35,5	Ja	Hart- en vaatziekte Hartfalen Hypercholesterolemie Depressie Angst Slaapapneu Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hartfalen Hypercholesterolemie Slaapapneu Gastro-oesofagale reflux
P2	84	16,7	Neen	Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Depressie Angst Maligniteit long	Hart- en vaatziekte Hypercholesterolemie Diabetes mellitus
P3	63	26,0	Neen	Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Depressie Angst Slaapapneu Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hypercholesterolemie Gastro-oesofagale reflux
P4	65	22,4	Neen	Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Depressie Angst Maligniteit long	Hart- en vaatziekte
P5	88	30,5	Neen	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Hypercholesterol Osteoporose Depressie Angst Slaapapneu	Hypertensie Osteoporose
P6	71	21,0	Ja	Hart- en vaatziekte Hypercholesterolemie Hartfalen Diabetes mellitus Maligniteit long	Hart- en vaatziekte Hypercholesterolemie
P7	83	30,1	Neen	Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Depressie Angst Slaapapneu Spierdysfunctie Alcoholproblematiek	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Alcoholproblematiek
P8	70	39,8	Ja	Hypertensie Hypercholesterolemie Depressie Angst Slaapapneu Spierdysfunctie	Hypertensie Hypercholesterolemie

P9	74	20,8	Ja	Hart- en vaatziekte Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Depressie Angst Maligniteit long Gastro-oesofagale reflux Slaapapneu Alcoholproblematiek	Hypercholesterolemie Depressie Gastro-oesofagale reflux Alcoholproblematiek
P14	72	38,8	Neen	Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Gastro-oesofagale reflux Slaapapneu Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus
P15	77	19,5	Neen	Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hypercholesterolemie
P16	68	26,7	Neen	Hypertensie Hartfalen Depressie Gastro-oesofagale reflux Spierdysfunctie	Hypertensie
P17	59	31,5	Neen	Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Slaapapneu	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hypercholesterolemie
P18	79	24,2	Neen	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Angst Slaapapneu Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hypercholesterolemie Diabetes mellitus
P19	83	29,2	Neen	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Depressie Angst Slaapapneu Spierdysfunctie	Hypertensie
P20	66	26,2	Neen	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hartfalen Hypercholesterolemie Diabetes mellitus Spierdysfunctie	Hart- en vaatziekte Hypertensie Hypercholesterolemie