

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/20584>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

COPD: longfunctie in de eerstelijns

Prof.dr. H. Folgering
klinisch fysioloog, Universitair
Longcentrum Dekkerswald, Nijmegen

J. de Vette
huisarts, Wijchen

Funciestoornissen bij COPD worden gekenmerkt door een chronisch verminderde doorgankelijkheid van luchtwegen met een geringe mate van reversibiliteit. Daarnaast bestaan er: hyperreactiviteit, hyperinflatie, elasticiteitsverlies en diffusiestoornissen. Met longfunctiemeting wordt de ernst van het COPD vastgesteld (piekstroommeting heeft een zeer beperkte waarde). Voor diagnostiek en behandeling van COPD kan de huisarts een eensecondewaarde meten.

Sleutelwoorden: COPD, 'flow volume'-curve, piekstroommeting.



Het chronische, obstructieve longlijden (COPD) is een verzamelterm voor chronische bronchitis en emfyseem. Deze groep longaandoeningen dient op grond van pathofysiologie, behandeling en prognose onderscheiden te worden van het astma.

Klachten van een patiënt over benauwdheid zijn een extreem slechte parameter van de ernst van de obstructie. Lichamelijk onderzoek geeft een iets betere indruk over de mate waarin de longen of luchtwegen zijn aangedaan. De correlatiecoëfficiënt (mate van overeenkomst; ideaal is 1, geen overeenkomst is 0) tussen de gekwantificeerde uitkomst van fysisch onderzoek en de mate van luchtwegobstructie bij COPD-patiënten is 0,45.¹ Anamnese en lichamelijk onderzoek zeggen dus weinig over de funciestoornis.

LUCHTWEGOBSTRUCTIE

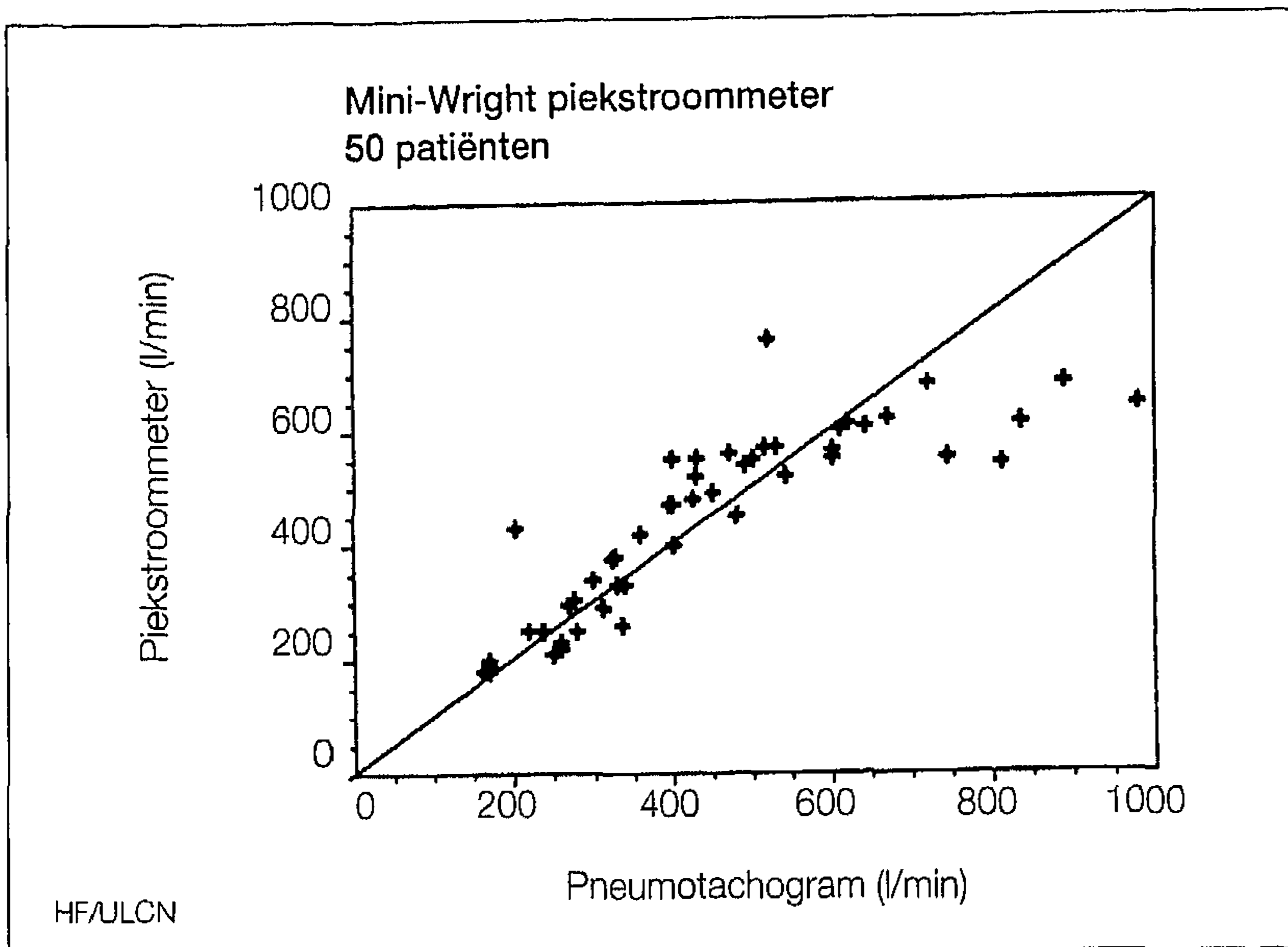
Er is een duidelijke correlatie tussen de morfologie en de functionele uiting van de luchtwegobstructie. Pathologisch-anatomisch onderzoek van operatiepreparaten van longweefsel van patiënten die werden geopereerd wegens een longtumor, liet zien dat de eensecondewaarde (FEV_1) is gecorreleerd aan het aantal alveolaire septa dat perifere bronchioli openhoudt.² Hoe meer septa kapot zijn (zoals bij emfyseem), hoe lager de FEV_1 . Een ander onderzoek bij patiënten met lage FEV_1 -waarden beschrijft een toe-

name van wanddikte van bronchioli, waardoor het lumen in diameter was afgenomen.³

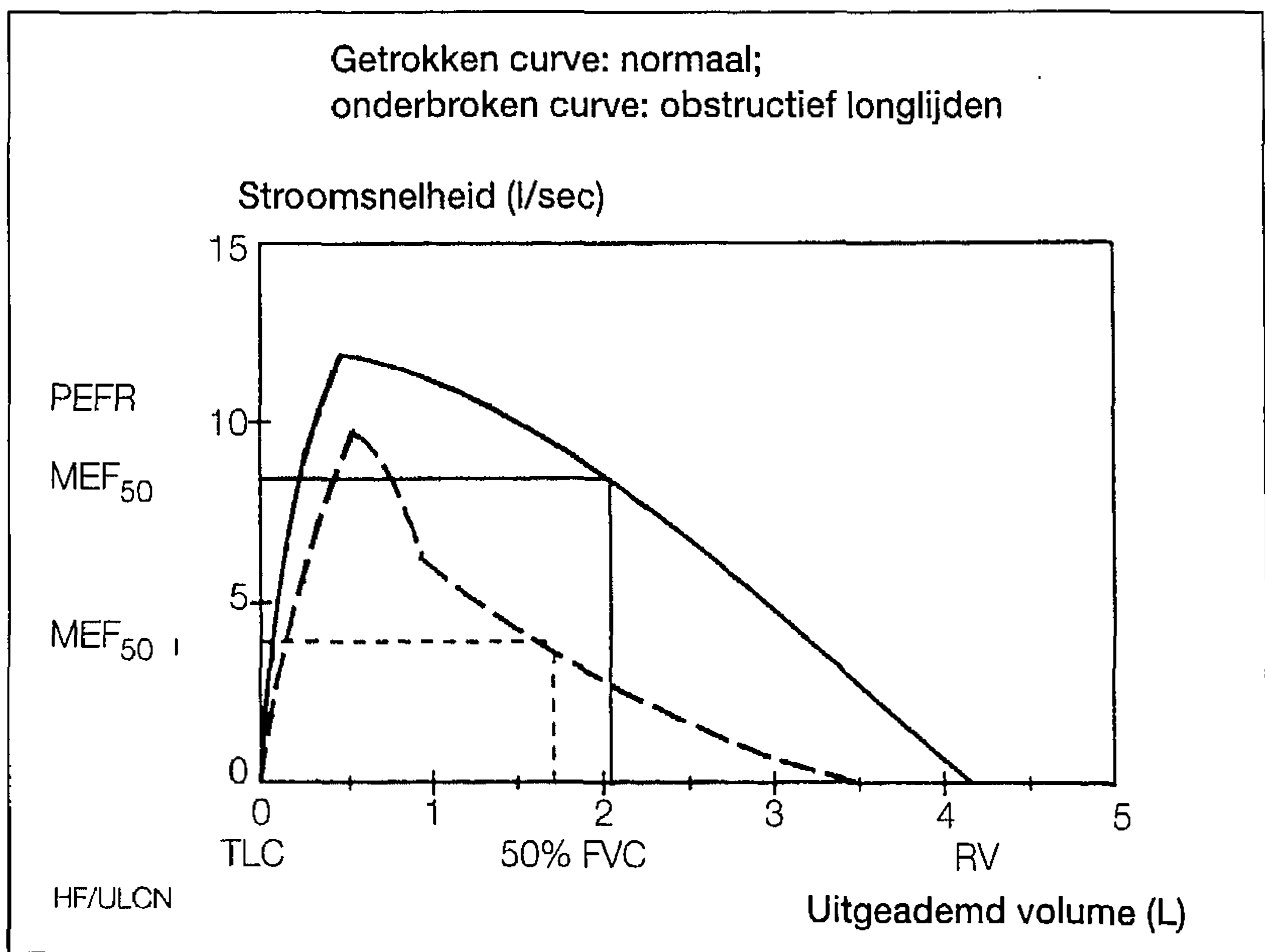
Luchtwegobstructie kan berusten op vier mechanismen: spasme, zwelling van de mucosa, slijmophoping, en elasticiteitsverlies. Dit laatste fenomeen heeft vooral effect op de doorgankelijkheid van de perifere luchtwegen. Onder normale omstandigheden worden deze opengehouden door elastische weefselsepta, die radiaal aan deze bronchioli aanhechten en deze opentrekken.

Wanneer deze septa hun elasticiteit hebben verloren, of helemaal zijn verdwenen, zullen de perifere luchtwegen nauwer worden. Vooral wanneer geforceerd wordt uitgeademd (zoals bij een piekstroommeting), zullen deze perifere luchtwegen worden dichtgedrukt. Voordat dit gebeurt, zal in het allereerste begin van de expiratie een relatief hoge luchtstroomsterkte optreden door de compressie van luchtwegen, en daarmee ook een hoge piekstroomwaarde. In de flow volume-curve zien we dit terug als een piekje aan het begin van de geforceerde expiratie (onderbroken curve in fig. 2). Daarna komt pas de uiting van luchtwegobstructie. Een piekstroommeter zal daardoor foutief hoge waarden geven.

Een ander probleem is de nauwkeurigheid van de piekstroommeter als meetinstrument. De mini-Wright piekstroommeter is fors alineaair (fig. 1).⁴ Dit betekent



Figuur 1. IJkgrafiek van de mini-Wright piekstroommeter. Deze meter is getijkt met een referentie-instrument: de pneumotachograaf. Onderzoek werd verricht bij 50 patiënten die door beide instrumenten bliezen, die in serie waren geschakeld. Elk symbool is één patiënt. De getrokken diagonale lijn is de identiteitslijn, waarbij de meetwaarden van beide instrumenten gelijk zijn. In de hogere piekstroomwaarden (>500 l/min) kan de piekstroom, gemeten met de pneumotachograaf, afnemen zonder dat de piekstroommeter dit meet. Tussen de 400 en 600 l/min geeft de mini-Wright te hoge waarden aan. Onder 400 l/min geeft de mini-Wright weer iets te lage waarden aan.



Figuur 2. Stroomsnelheid-volumecurve. De stroomsterkte in de luchtwegen wordt uitgezet tegen het uitgeademde volume. De hoogste stroomsterkte die bereikt wordt, is de piekstroom. De Maximum Expiratory Flow, wanneer nog 50% van de geforceerde vitale capaciteit moet worden uitgeademd, is de MEF_{50} .

dat de hoge piekstroomwaarden worden onderschat; in de middelste regionen wordt de piekstroomwaarde overschat. De FEV_1 heeft daar aanzienlijk minder last van. Een klein instrument voor het meten van FEV_1 is momenteel voor een bedrag van ongeveer f1000,- (incl. BTW) te verkrijgen. Dit zou een standaardinstrument in de huisartspraktijk moeten zijn, net zoals een bloeddrukmeter of een oorspiegel dat is.

Een fraaie manier van vastleggen van de ernst van de obstructie is het meten van een flow volume-curve (fig. 2). De piekstroom en de eensecondewaarde worden voor een belangrijk deel bepaald door de doorgankelijkheid van de grote luchtwegen. De stroomsterkte (= flow) op het moment dat nog 50% van de geforceerde vitale capaciteit moet worden uitgeademd (MEF_{50}), wordt relatief sterker bepaald door de doorgankelijkheid van de kleinere, perifere luchtwegen. Bij COPD zijn veelal deze perifere luchtwegen aangedaan. Veel auteurs menen dat de MEF_{50} een sensitieve parameter is voor vroege detectie van luchtwegpathologie; sommigen ontkennen dit weer.

Longfunctiemeting is altijd een momentopname. Het longitudinaal vervolgen van de afname van de longfunctie van COPD-patiënten geeft informatie over de prognose, die minstens zo belangrijk is. In longitudinaal onderzoek is de afname van de FEV_1 bij gezonden ongeveer 20 tot 40 ml/jaar.⁵ Recent onderzoek van de vakgroep Huisarts-

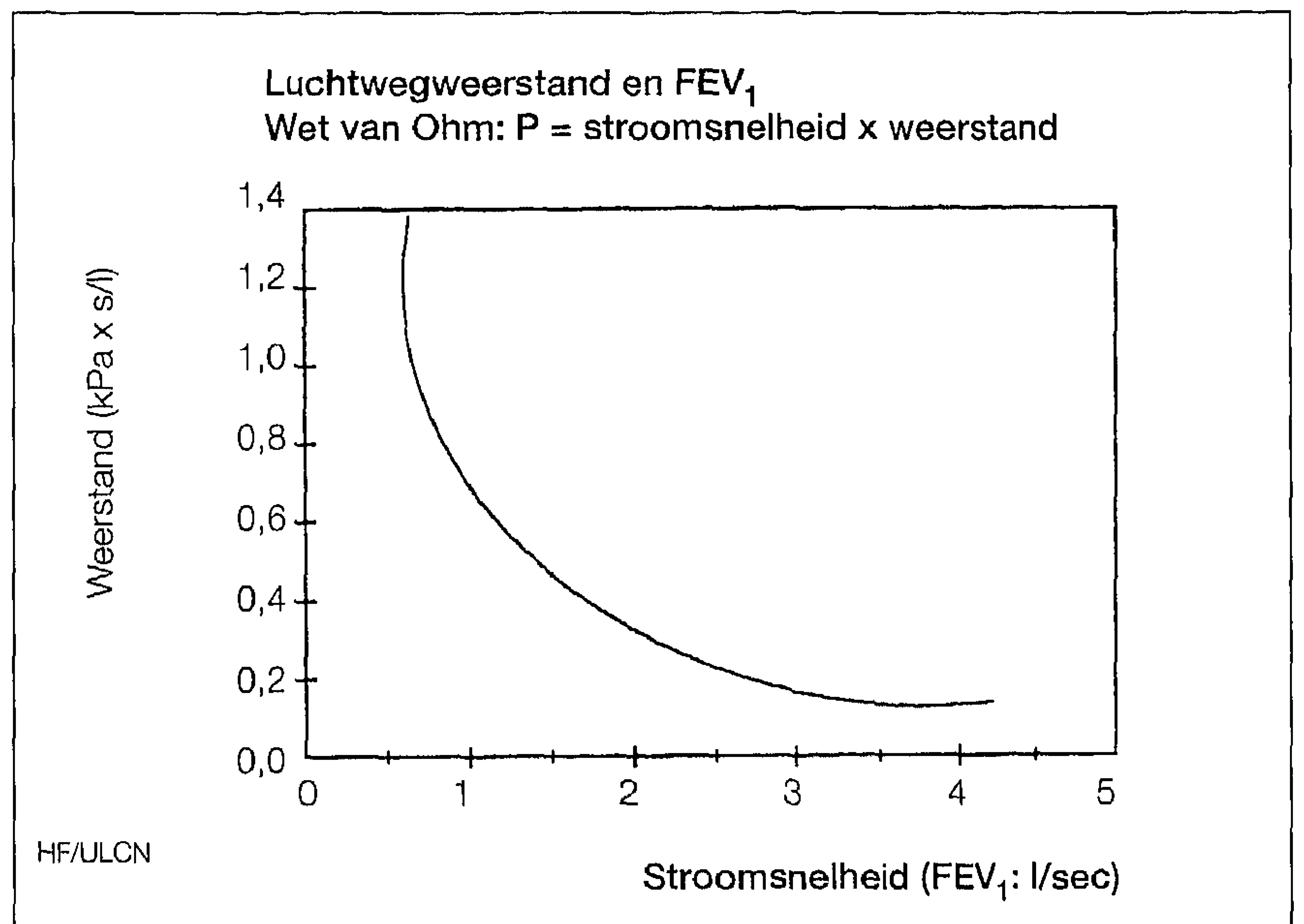
geneeskunde en het Universitair Longcentrum Dekkerswald in Nijmegen laat zien dat een achteruitgang in longfunctie, over een aantal jaren, met een piekstroommeter niet is te detecteren (in druk).

Voorspellende factoren voor een slechte prognose van obstructieve longaandoeningen zijn: hoge leeftijd, lage FEV₁ (uitgedrukt als procenten van de normale waarde), hypoxemie, cor pulmonale, doorgaan met roken, het hebben van een andere aandoening dan astma, en een goede respons van de FEV₁ op steroïden.⁵

REVERSIBILITEIT

Bronchospasme is een fenomeen dat vooral hoort bij astma, maar... ook bij COPD wordt gezien. Het meten van de longfunctie 20 minuten na het toedienen van een β -sympathomimeticum of 45 minuten na een anticholinergicum zegt iets over de bijdrage van de spasme aan de obstructie. Bij COPD is een reversibiliteit op ipratropium (Atrovent) vaak minstens zo goed, zo niet beter, dan die op een β -sympathomimeticum. Hiermee wordt de reversibiliteit van de obstructie gemeten. Het Europees geaccepteerde criterium voor reversibiliteit is: toename van de FEV₁ en/of FVC met 12% van de referentiewaarde (én met meer dan 200 ml).⁶ Om niet geheel duidelijke redenen wijkt de NHG-Standaard CARA⁷ aanzienlijk af van de normen van de European Respiratory Society⁶ aangaande de reversibiliteitsmeting.

Reversibiliteit is een begrip dat men over een korte termijn (20-



Figuur 3. Relatie tussen eensecondewaarde en luchtwegweerstand.

In dit zeer sterk vereenvoudigde model is de wet van Ohm als basis genomen voor de relatie luchtwegweerstand en eensecondewaarde. De wet van Ohm zegt dat de drijvende druk (P) gelijk is aan het product van weerstand en stroomsterkte (FEV_1). Deze relatie is dus hyperbool. Wanneer in het bereik van de hoge FEV₁-waarden verandering wordt gemeten, dan reflecteert dit maar een minimale verandering in de luchtwegweerstand. Wanneer er in het lage bereik van de FEV₁ een kleine verandering wordt gemeten, dan is dat een weergave van een grote verandering in de luchtwegweerstand.

60 minuten) kan hanteren, maar ook over een langere periode (weken-maanden). Na een intensieve behandeling van weken tot maanden is het dus pas mogelijk uit te maken in welke mate er echt sprake is van irreversibiliteit.

Irreversibiliteit op korte termijn is geen reden tot therapeutisch nihilisme. Hiervoor zijn twee redenen: 1. Afwezigheid van kortdurende reversibiliteit betekent dat op dat moment de obstructie niet wordt gedomineerd door spasme; mogelijk wel door ontstekingscomponenten of door elasticiteitsverlies. Het kan dus goed zijn dat na behandeling van de ontstekingscomponent (prednison 20-25 mg/dag, ge-

urende 2 tot 3 weken, daarna afbouwen), de obstructie vermindert (lange-termijnsreversibiliteit), en dat daarmee ook de reversibiliteit op korte termijn weer terugkomt.

2. Reversibiliteit wordt gemeten aan een stroomsterkteparameter van geforceerde expiratie (FEV₁). Eigenlijk willen we geïnformeerd worden over de *luchtwegweerstand*. Er bestaat een hyperbole relatie tussen de luchtwegweerstand en de luchtstroomsterkte (fig. 3). Bij hoge FEV₁-waarden reflecteert een verandering in deze eensecondewaarde maar heel weinig veranderingen in weerstand. Bij lage FEV₁-waarden daarentegen zal een zeer kleine veran-

Afkortingen

IVC	Inspiratoire Vitale Capaciteit
FRC	Functionele Residuale Capaciteit = hoeveelheid lucht in de longen na een normale uitademing
RV	Residuaal Volume = hoeveelheid lucht in de longen na een maximale uitademing
TLC	Totale Long Capaciteit = hoeveelheid lucht in de longen bij een maximale inademing
FEV ₁	geForceerd Expiratoor Volume in 1 seconde (in liters)
MEF ₅₀	Maximale Expiratoire Flow, wanneer nog 50% van de geforceerde vitale capaciteit uitgeademd moet worden
PEFR	Peak Expiratory Flow Rate (= piekstroom). Hier uitgedrukt in liters/seconde. Uw piekstroommeter geeft liters/minuut. Omrekeningsfactor: x 60
TICO	Transferfactor van de long voor koolmonoxyde (CO) = 'diffusie-capaciteit'
PC ₂₀	Provocatie Concentratie van histamine of methacholine, waarbij een afname van 20% in FEV ₁ wordt bereikt. Histaminenevels van opklimmende concentraties worden gedurende twee minuten ingeademd, waarna een FEV ₁ wordt gemeten.

dering in FEV₁ uiting zijn van een grote verandering in luchtwegweerstand. Patiënten voelen dit heel duidelijk en melden dat ook. Een verbetering in FEV₁ van 0,9 naar 1,0 liter lijkt vrijwel irreversibel, maar is beslist nastrevenswaardig. Het is alleszins de moeite waard om medicatie voor te schrijven waarmee een dergelijke (kleine) verbetering gehaald kan worden.

Chronische obstructie gaat vrijwel altijd gepaard met hyperinflatie. De thorax staat in inspiratiestand. Dit fenomeen wordt versterkt, wanneer de elastische retractiekrachten van de long zijn afgenomen, zoals bij emfyseem. Dit kunnen we terugvinden in longfunctieparameters, zoals de verhoogde functionele residuale capaciteit (FRC) en het toegenomen residuale volume (RV). U kunt deze laten meten in een longfunctielaboratorium. Een forse 'irreversi-

bele' obstructie met hyperinflatie is verdacht voor emfyseem.

BRONCHIALE HYPERREACTIVITEIT

Bronchiale hyperreactiviteit komt voor bij COPD-patiënten; het is echter veel minder frequent dan bij astma. Het vaststellen van hyperreactiviteit gebeurt door het meten van een histamine- of methacholinedrempel (hierbij wordt de Provocatie Concentratie bij een vermindering van 20% vastgesteld in FEV₁ (PC₂₀)). In het Vlaardingen-Vlagtwedde-onderzoek bleek dat hyperreactiviteit zowel bij rokende COPD-patiënten als bij ex-rokers ongeveer tweemaal zoveel voorkomt als bij nooit-rokers. Tachtig procent van de mensen met bronchiale hyperreactiviteit was symptoomvrij in deze open populatie.⁸ In het SGO-onderzoek (Nederlands multicentrumonderzoek over behandeling van obstructieve longaandoeningen) bleek in de COPD-groep geen correlatie te

PRAKTISCHE PUNTEN

- *Meet met longfunctie de ernst van een COPD. De huisarts dient over een instrument te beschikken waarmee hij een eensecondewaarde kan meten.*
- *Wantrouw een piekstroommeter als meetinstrument, vooral bij patiënten met COPD.*
- *Een inventariserend longfunctieonderzoek (IVC, FRC, RV, flow-volume, TICO, reversibiliteit) in een longfunctielaboratorium, waarbij de huisarts een interpretatie krijgt van de gemeten waarden, kan goed helpen de aard en de ernst van de problematiek van een COPD-patiënt in kaart te brengen.*
- *Speciaal bij lage waarden van FEV₁ is elke kleine verbetering die haalbaar is met medicatie altijd nastrevenswaardig.*
- *Metten van FEV₁ of PEFR, en het goed begeleiden van patiënten bij het blazen, is een gespecialiseerd werk. Praktijkassistenten zouden hiervoor een stage moeten lopen in een longfunctielaboratorium.*

bestaan tussen de PC₂₀-waarde en subjectieve klachten, m.a.w., de COPD-patiënt voelt dus weinig van zijn hyperreactiviteit. Er was wel een duidelijke relatie tussen uitgangswaarde van FEV₁ en de PC₂₀: hoe ernstiger de luchtwegobstructie, hoe meer hyperreactief de COPD-patiënten lijken te zijn.⁹ De betekenis van bronchiale hyperreactiviteit voor de prognose van het ziektebeloop is vooralsnog onduidelijk.

De piekstroomvariabiliteit is niet te gebruiken als parameter voor hyperreactiviteit bij COPD.⁹

EMFYSEEM

Slappe longen is een van de basiskenmerken van emfyseem. Ver-

lies van longweefsel en verlies van elastische structuren doet de 'compliance' (= meegaandheid) toenemen. Bij diffuus verspreid emfyseem is er een goede correlatie gevonden tussen de densiteit van het longweefsel, gemeten met High Resolution Computer Tomography (HRCT), en de compliance van het longparenchym, gemeten met een oesophagusballonmethode.¹⁰ Bij een bulleus emfyseem is deze correlatie aanzienlijk minder.

Bij emfyseem is de diffusiecapaciteit voor zuurstof afgenomen door de afname van het alveolaire oppervlak. Dit kan aanleiding geven tot hypoxie bij inspanning. In het longfunctielaboratorium wordt de diffusiecapaciteit gemeten met een zeer lage concentratie koolmonoxyde (0,28%), de transferfactor (TICO). De correlatie met de mate van post mortem aangetoonde ernst van het emfyseem is goed.¹¹ Bij de emfyseemdiagnostiek lijkt de diffusiemeting net zo sensitief als de compliance-meting.¹² De bepa-

ling duurt 5 minuten en is niet invasief; het is daarom een onderzoek dat de huisarts bij een patiënt met COPD goed kan aanvragen in een longfunctielaboratorium.

Naast volledig longfunctieonderzoek (spirometrie, reversibiliteit, flow volume-curve en diffusiemeting) behoort bij de diagnostiek van het COPD ook het maken van een thoraxfoto. Hierbij let men op tekenen van bullae en/of fibrose, bronchiëctasieën, hartgrootte (cor pulmonale), stand van ribben en diafragma en eventuele tumoren (rook-anamnese). Verder is er vaak sprake van moeheid en/of dyspnée d'effort: Hb-gehalte meten.

Een en ander kan door de huisarts zelf worden uitgevoerd of worden aangevraagd op een longfunctielaboratorium of röntgenafdeling. De huisarts kan de COPD-patiënt ook door de longarts laten beoordelen, in een eenmalig consult, met therapieadvies. ■

LITERATUUR

- Schayck CP van, Weel C van, Harbers HJM, Herwaarden CLA van. Do physical signs reflect the degree of airflow obstruction in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease? *Scand J Prim Health Care* 1991; 9: 232-8.
- Lamb D, McLean A, Gillooly M, Warren PM, Gould GA, Macnee W. Relation between distal airspace, bronchiolar attachments and lung function. *Thorax* 1993; 48: 1012-7.
- Matsuba K, Wright JL, Wiggs BR, Paré PD, Hogg JC. The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second. *Eur Respir J* 1989; 2: 834-9.
- Folgering HTM, Brink W van de, Heeswijk O van, Herwaarden CLA van. Automonitoring in obstructive lung disease; comparison of six peakflow meters. *Eur Respir J* 1993; 6 (suppl 17): 286.
- Burrows B. Predictors of loss of lung function and mortality in obstructive lung disease. *Eur Respir J* 1991; 5: 340-5.
- Quanjer Ph, ed. Standardised lung function testing; official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (suppl 16).
- NHG-Standaard CARA bij volwassenen: diagnostiek. *Huisarts Wet* 1992; 35: 430-6.
- Brand PLP, Rijcke B, Schouten JP, Koëter GH, Weisse ST, Postma DS. Perception of airways obstruction in a random population sample relationship to airways hyperresponsiveness in the absence of respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 396-401.
- Brand PLP, Postma DS, Kerstjens HAM, Koëter GH, and the Dutch CNLSD Study Group. Relationship of airways responsiveness to respiratory symptoms and diurnal peak flow variation in patients with obstructive airways disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 916-21.
- Gould GA, Redpath AT, Ryan M, Best JJK, Flenley DC. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and diffusing capacity. *Eur Respir J* 1991; 4: 141-6.
- Symonds G, Renzetti AD, Mitchell MM. The diffusing capacity in pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 391-4.
- Morrisson NJ, Abboud RT, Ramadan F, Miller RR, Gibson NN, Evans KG, et al. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure-volume curves in detecting emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1179-87.

(vervolg literatuur van pagina 10)

LITERATUUR

- Dekhuijzen PNR, Schayck CP van, Weel C van, Herwaarden CLA van. Cara of astma en COPD? *Tijdschr v Huisartsgeneesk* 1994; 11: 621-4.
- NHG-Standaard CARA bij volwassenen: behandeling. *Huisarts Wet* 1992; 35: 437-43.
- Herwaarden CLA van, Dekhuijzen PNR, Bast A, Weel C van. Oxidatieve belasting bij COPD. Aangrijpingspunt voor N-acetylcysteïne. *Tijdschr v Huisartsgeneesk* 1994; 11: 753-6.
- Ferguson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1017-22.
- Dompeling E, Schayck CP van, Grunsven PM van, Herwaarden CLA van, Akkermans R, Molema J, Folgering HTM, Weel C van. Slowing the deterioration of asthma and chronic obstructive pulmonary disease observed during bronchodilator therapy by adding inhaled corticosteroids. A four-year prospective study. *Ann Int Med* 1993; 118: 770-8.



© 1995 Mediselect bv, Amersfoort