

University of Groningen

## COPD

van Dijk, Marlies; Sachs, Alfred P E; Kerstjens, Huib A M

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2021

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

van Dijk, M., Sachs, A. P. E., & Kerstjens, H. A. M. (2021). COPD: denken in behandelbare kenmerken. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 165, [D5326]. <https://www.ntvg.nl/artikelen/copd-denken-behandelbare-kenmerken>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

### Op dit artikel is de volgende verbetering gekomen:

In tabel 1 staat per abuis dat eind-expiratoir crepiteren bij hartfalen past. Dit moet zijn: eind-inspiratoir crepiteren.

In tabel 3 staat in elke kolom dezelfde waarde voor het aantal eosinofiele granulocyten. Die aantallen verschillen echter per kolom.

De juiste aantallen staan in de gecorrigeerde tabel.

De gecorrigeerde versie van beide tabellen staat hieronder.

<b>klacht of symptoom</b>	<b>past bij COPD?</b>	<b>past bij hartfalen?</b>
kortademigheid bij inspanning	ja	ja
verminderd inspanningsvermogen	ja	ja
hoesten	ja, vaak productief	ja, vaak niet-productief
piepende ademhaling	ja	ja
acute verslechtingen	ja	ja
nachtelijke dyspneu	ja, tweede helft nacht	ja, bij platliggen
auscultatie	verlengd expirium, piepende of grove rhonchi	eind-inspiratoir crepiteren
enkeloedeem, verhoogde CVD	nee	ja
ictus	niet afwijkend	heffend en verbreed in linkerzijligging

CVD = centraalveneuze druk.

**Tabel 1**  
Onderscheid tussen COPD en hartfalen bij mensen met kortademigheid

*Klachtenpatroon en lichamelijk onderzoek*

<b>sterk aanbevolen</b>	<b>ter overweging</b>	<b>vermijd gebruik</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- voorgeschiedenis van ziekenhuisopname bij longaanvallen*</li> <li>- per jaar <math>\geq 2</math> longaanvallen waarbij de patiënt systemische corticosteroïden of antibiotica nodig had*</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>&gt; 0,3 \times 10^9/l</math></li> <li>- voorgeschiedenis van of mengbeeld met astma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- per jaar 1 longaanval waarbij de patiënt systemische corticosteroïden of antibiotica nodig had*</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>0,1-0,3 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- herhaaldelijke longontstekingen</li> <li>- infecties met <i>Mycobacterium sp.</i> in de voorgeschiedenis</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>&lt; 0,1 \times 10^9/l</math></li> </ul>

\* Ondanks onderhoudsbehandeling met langwerkende luchtwegverwijders.

**Tabel 3**  
Inhalatiecorticosteroïden bij COPD<sup>27</sup>

*Wanneer voorschrijven, wanneer vermijden?*

## COPD: denken in behandelbare kenmerken

### Artikel voor onderwijs en opleiding

In de rubriek 'Leerartikel' beantwoorden experts veelvoorkomende vragen over een bepaald onderwerp. Test je kennis met de onlinetoets en gebruik de bijbehorende powerpoint in het onderwijs.

## Leerdoelen

- Kennis verwerven van de huidige prevalentie en de huidige inzichten in de etiologie van COPD.
- Inzicht verkrijgen in rationele keuzes van diagnostiek, mede met het oog op differentiaaldiagnostische overwegingen.
- Een strategie in het klinisch redeneren bij COPD aanleren die gericht is op behandelbare kenmerken in plaats van alleen op beschikbare farmaca.

COPD is, na diabetes mellitus en coronaire hartziekte, de derde meest frequente chronische ziekte in Nederland, met circa 600.000 patiënten; dit aantal zal de komende jaren verder stijgen.<sup>1</sup> Veel dokters krijgen er dus mee te maken. In dit leerartikel beantwoorden we 10 vragen over COPD die gesteld zijn door huisartsen, chirurgen en internisten. We gaan in op de oorzaken van COPD, en presenteren een systematische strategie voor diagnose en differentiaaldiagnose. Vervolgens introduceren we een raamwerk voor therapie door te categoriseren naar behandelbare kenmerken en bijpassende niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies.

Het belangrijkste symptoom van COPD is kortademigheid bij inspanning, gevolgd door chronisch hoesten en slijm opgeven; de exacerbaties worden tegenwoordig bij voorkeur longaanvallen genoemd. Deze variëren in ernst van licht – op te lossen met extra inhalatiemedicatie – via ernstiger – behandeling met systemische corticosteroiden of antibiotica – tot ernstig, waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk is, soms zelfs op de Intensive Care.

COPD kent een hoge ziektelast, zowel op individueel als op maatschappelijk-economisch niveau. In Nederland is COPD de zesde doodsoorzaak en wereldwijd zelfs de derde. Wat landelijke ziektelast betreft staat COPD op de vierde plaats, na de aandoeningen van het houdings- en bewegingsapparaat, depressie en angst, en diabetes mellitus (het overzicht van aandoeningen en hun ziektelast staat in supplement 1).

In 2017 bedroegen de zorgkosten voor COPD 912 miljoen euro, waarvan 214 miljoen euro voor 257.000 opnamedagen. Patiënten met ernstige COPD hebben een hogere ziektelast en een lagere kwaliteit van leven dan patiënten die een behandeling ondergaan voor longkanker.<sup>2</sup> De mortaliteit van een longaanval die tot ziekenhuisopname leidt is hoog; 2 jaar na de opname is tot 50% van deze patiënten overleden.<sup>3</sup> Het sterke verband met rookgedrag in Nederland vergroot de schuldgevoelens bij patiënten met COPD.

## Etiologie

### Hoe vaak komt COPD voor?

Bij naar schatting 20 tot 25% van de rokers wordt de diagnose COPD gesteld en ongeveer 90% van de mensen met COPD in Nederland rookt of heeft gerookt. Wereldwijd is deze verhouding anders; 15-45% van de mensen met COPD heeft nooit gerookt (supplement 2), maar heeft veelal blootgestaan aan verbrandingsproducten van biomassa, vooral bij binnenshuis koken (supplement 3).<sup>4</sup>

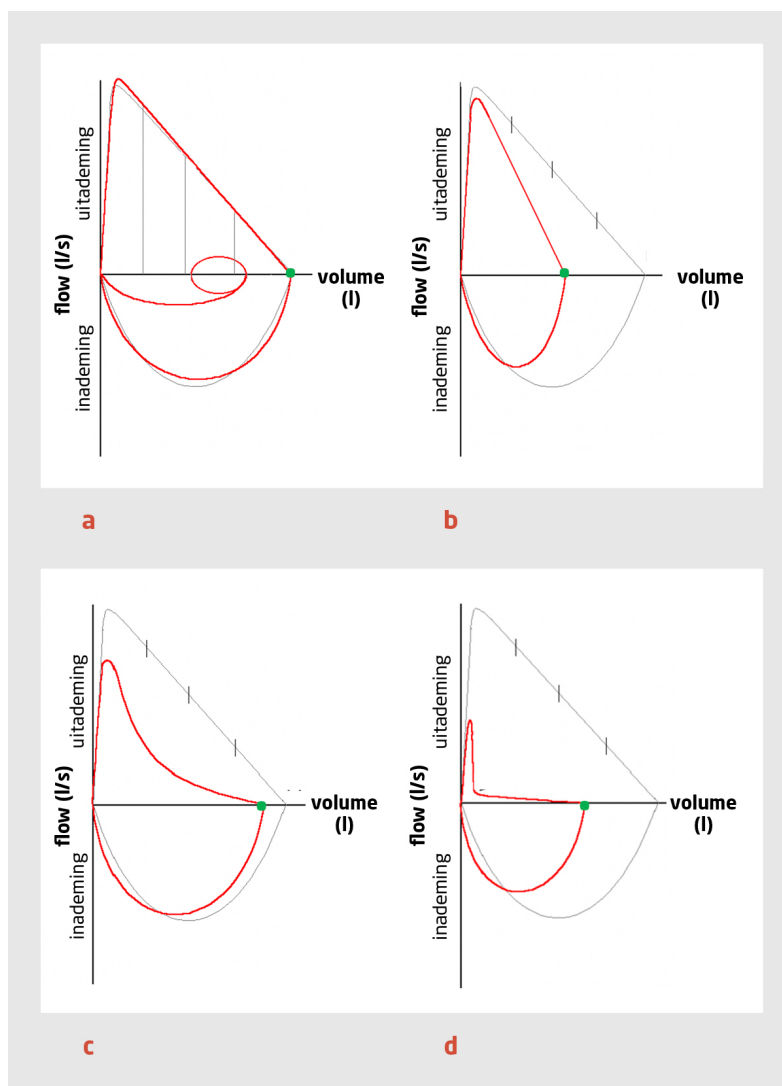
### Wat zijn naast roken de meest voorkomende oorzaken?

Andere risicofactoren voor COPD zijn hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht, astma op jonge leeftijd, meeroken, blootstelling aan tabaksrook in utero of op kinderleeftijd, ernstige luchtweginfecties op de kinderleeftijd, dysmaturiteit en prematuriteit, lagere socio-economische status, het inademen van fijnstof, gassen, dampen of aerosolen – veelal gerelateerd aan werk –, een aangeboren enzymtekort (alfa-1-antitrypsinedeficiëntie), en inhalatie van harddrugs.<sup>4,5</sup>

## Diagnostiek en differentiaaldiagnose

### Hoe relevant is spirometrie voor de diagnose?

Anamnese en lichamelijk onderzoek zijn de hoeksteen voor de diagnose 'COPD'. Spirometrie dient om de luchtwegobstructie en de ernst daarvan te objectiveren. Luchtwegobstructie is gedefinieerd als een verlaagde verhouding tussen het geforceerde expiratoire volume in één seconde en de geforceerde vitale capaciteit (FEV<sub>1</sub>/FVC) (figuur 1).



**Figuur 1**  
**Voorbeelden van flow-volumecurves**

De grijze lijn is de voorspelde curve, de rode lijn is de curve die gemeten wordt wanneer de patiënt in de spirometer blaast. De groene stip markeert de geforceerde vitale capaciteit (FVC). (a) Een normale curve, waarbij het kleine rode 'rondje' de ademhaling in rust is. De gebogen rode lijn van rustademhaling naar de Y-as is de manoeuvre van rustige uitademing naar diepe inademing. (b) Een restrictief gestoorde curve, herkenbaar aan het concave beloop van de uitademingscurve. De FVC is licht verlaagd. (c) Een obstructief gestoorde curve, herkenbaar aan het concave beloop van de uitademingscurve. De FVC is licht verlaagd. (d) 'Kerktorenfenomeen', passend bij een ernstige luchtwegobstructie en emfyseem; hierbij is de FVC duidelijk verlaagd.

COPD kan ook gepaard gaan met emfyseem, wat ervoor zorgt dat het longweefsel makkelijker uitrekt en moeilijker terugveert. Dit leidt tot hyperinflatie, waarbij de totale longinhoud en het restvolume na uitademing toenemen en de vitale capaciteit (het verschil tussen maximale in- en uitademing) afneemt. Restrictieve longziekten, zoals longfibrose, gaan ook gepaard met een afname van de vitale capaciteit, maar tevens met een afname in totale longcapaciteit en restvolume. Door uitgebreid longfunctieonderzoek kan het onderscheid tussen COPD en restrictieve longziekte worden gemaakt. Bij een licht verlaagde  $FEV_1/FVC$ -ratio of bij twijfel tussen astma en COPD is het verstandig om de spirometrie na 6-12 weken behandeling met luchtwegverwijders te herhalen. Als de longfunctie dan genormaliseerd is, past dat niet bij COPD. Afwijkingen bij spirometrisch onderzoek zeggen weinig over de ziektelast, in tegenstelling tot symptomen en inspanningstolerantie.<sup>6</sup>

#### Hoe onderscheid je bij kortademigheid hartfalen van COPD?

Kortademigheid is een veelvoorkomende klacht; van de 65-plussers ervaart 36% kortademigheid bij inspanning. Bij 70% van de ouderen met kortademigheid is er een onderliggende pulmonale of cardiale oorzaak.<sup>7</sup> Het onderscheid tussen COPD en hartfalen wordt bemoeilijkt door het vergelijkbare klachtenpatroon (tabel 1). In de huisartsenpraktijk bleek de diagnose 'COPD' onder 65-plussers bij 40% onjuist en bij 20,5% was sprake van niet-herkend hartfalen.<sup>8</sup> Daarnaast komt bij 28% van de patiënten met hartfalen

ook COPD voor.<sup>9</sup> Voor de praktijk betekent dit dat, zeker bij progressie van klachten bij COPD-patiënten, altijd ook aan onderliggend hartfalen moet worden gedacht.

klacht of symptoom	past bij COPD?	past bij hartfalen?
kortademigheid bij inspanning	ja	ja
verminderd inspanningsvermogen	ja	ja
hoesten	ja, vaak productief	ja, vaak niet-productief
piepende ademhaling	ja	ja
acute verslechtingen	ja	ja
nachtelijke dyspneu	ja, tweede helft nacht	ja, bij platliggen
auscultatie	verlengd expirium, piepende of grove rhonchi	eind-expiratoir crepiteren
enkeloedeem, verhoogde CVD	nee	ja
ictus	niet afwijkend	heffend en verbreed in linkerzijligging

CVD = centraalveneuze druk.

**Tabel 1**  
**Onderscheid tussen COPD en hartfalen bij mensen met kortademigheid**

*Klachtenpatroon en lichamelijk onderzoek*

Bij de diagnostiek naar hartfalen is het nuttig om de concentratie van het hormoon 'brain natriuretic peptide' (BNP) of het afsplitsingsproduct N-terminaal BNP (NTproBNP) te bepalen. Als die boven het 'uitsluitafkappunt' ligt van 125 pg/ml (15 pmol/l) voor NTproBNP of 35 pg/ml (10 pmol/l) voor BNP, is verwijzing voor echocardiografie geïndiceerd. Bij waarden die onder het afkappunt liggen kan verwijzing voor echocardiografie alsnog worden overwogen als de klachten onvoldoende worden verklaard door COPD. Er kan dan sprake kan zijn van hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF) – bijvoorbeeld na langdurige hypertensie – en lage BNP- of NTproBNP-waarden.<sup>10</sup> Hartfalen met een verminderde ejectiefractie (HFrEF) komt overigens vaker voor dan HFpEF, bijvoorbeeld na een hartinfarct.

## Behandeling

### Denken in 'behandelbare kenmerken'

Bij de behandeling van obstructieve longziekten wordt de 'one size fits all'-benadering steeds meer verlaten in ruil voor het concept van 'treatable traits', ofwel 'behandelbare kenmerken'.<sup>11</sup> In plaats van te proberen om de klachten en symptomen te scharen onder verhullende etiketten, zoals 'astma' of 'COPD' en verdere subtyperingen, is de gedachte achter 'behandelbare kenmerken' om juist en alleen die kenmerken of componenten te benoemen die een consequentie hebben voor de individuele behandeling. Dit geldt zowel voor de keuze om een behandeling uit te voeren als voor het achterwege laten van een behandeling. Behandelbare kenmerken zijn zeker niet beperkt tot het pulmonale gebied, maar omvatten ook andere orgaansystemen en gedrags- en leefstijlfactoren. Tabel 2 geeft een overzicht van behandelbare kenmerken.

behandelbaar kenmerk	behandelopties	
	niet-medicamenteus	medicamenteus
<b>pulmonaal</b>		
contractie glad spierweefsel		luchtwegverwijders
eosinofiele luchtweginflammatie		inhalatiecorticosteroiden, type 2-biologicals*
chronische sputumproductie	stoppen met roken	onderhoudsmacroliden
frequente longaanvallen	vaccinaties (influenza, pneumokokken), revalidatie	inhalatiecorticosteroiden, onderhoudsmacroliden, roflumilast (PDE4-remmer)
infectie (bronchitis, pneumonie)		antibiotica
bronchiëctasieën	fysiotherapie (hoesttechniek optimaliseren)	NaCl-vernevelingen*, onderhoudsmacroliden, gerichte antibiotica
hypersensitieve hoestreflex	logopedie	amitriptyline*, gabapentine*
chronisch respiratoire insufficiëntie	zuurstoftherapie, non-invasieve ventilatie, longtransplantatie	
pulmonale hypertensie	zuurstoftherapie, longtransplantatie	
emfyseem, hyperinflatie	bronchoscopische of chirurgische longvolumereductie, longtransplantatie	luchtwegverwijders
alfa-1-antitrypsinedeficiëntie		intraveneuze suppletie
refractaire dyspneu	handventilator, zuurstoftherapie, dyspneuservice	opioiden
<b>extrapulmonaal</b>		
rhinosinusitis	bijholtechirurgie, nasale chirurgie	nasale corticosteroiden
deconditionering	fysiotherapie, revalidatie	
cachexie	dieetmaatregelen, lichaamsbeweging	anabole steroiden tijdens multidisciplinaire revalidatie*
obesitas	dieetmaatregelen, bariatrische chirurgie	
cardiovasculaire aandoeningen	PCI, chirurgie	β-blokkers, ACE-remmers, diuretica
stembanddisfunctie, laryngospasmen	logopedie	
angst en depressie	psychische begeleiding	anxiolytica, antidepressiva
obstructief slaapapneusyndroom	gewichtsreductie, MRA, CPAP	
osteoporose	gebruik van systemische corticosteroiden minimaliseren, lichaamsbeweging	suppletie calcium en vitamine D, bisfosfonaat
gastro-oesofageale reflux		protonpompremmers
<b>gedrag en leefstijl</b>		
slechte inhalatietechniek	educatie, herhaaldelijk oefenen en controleren	
therapieontrouw	educatie, periodieke controle, slimme inhalatoren	
roken	coaching	nicotinevervanging, varenicline, bupropion, nortriptyline*
blootstelling aan toxische stoffen of allergenen	stoffen vermijden	desensibilisatietherapie
bijwerkingen van behandelingen	educatie	aanpassen en optimaliseren behandeling
polyfarmacie		systematische medicatiebeoordeling
ontoereikend sociaal netwerk	begeleiding POH, maatschappelijk werk, dagbesteding	

PDE4 = fosfodiësterase-4 remmer; PCI: percutane coronaire interventie; MRA = mandibulair repositieapparaat; CPAP = 'continuous positive airway pressure'; POH = praktijkondersteuner huisarts.

\* Niet officieel geregistreerd voor deze indicatie in Nederland, wel wetenschappelijke literatuur beschikbaar.

**Tabel 2**  
Behandelbare kenmerken bij COPD<sup>11</sup>

### Zijn er effectieve niet-medicamenteuze interventies?

Er bestaat een breed spectrum aan effectieve niet-medicamenteuze behandelopties bij COPD (zie tabel 2). Deze kunnen ingezet worden bij de volgende behandelbare kenmerken: roken, verlies van lichamelijke conditie (deconditionering), cachexie, obesitas en hyperinflatie.

Stoppen met roken is essentieel en zinvol tijdens het gehele ziektebeloop.<sup>12</sup> Een kortdurend rookstopadvies door een zorgverlener verhoogt de kans dat de patiënt stopt met roken al met 1-3%,<sup>13</sup> en door herhaaldelijk roken ter sprake te brengen bij elk bezoek aan een zorgverlener stijgt deze kans met 5% per jaar.

Omdat veel patiënten met COPD onvoldoende lichaamsbeweging krijgen, is het belangrijk dat de hulpverlener de patiënt een beweegadvies geeft. Als dit onvoldoende effect sorteert, is training in combinatie met coaching bewezen effectief.<sup>14</sup> In de Nederlandse situatie gebeurt dit gewoonlijk bij de fysiotherapeut. Door beperkte vergoeding vanuit de basisverzekering is fysiotherapie de afgelopen jaren echter voor veel patiënten met COPD minder toegankelijk geworden.

Zowel cachexie als obesitas komen veel voor bij patiënten met COPD. Cachexie bij COPD gaat gepaard met een verhoogde mortaliteit. Opvallend genoeg houdt obesitas verband met een lagere mortaliteit na ernstige COPD-longaanvallen; hiervoor is nog geen sluitende verklaring gevonden. Obesitas bij COPD gaat verder gepaard met toegenomen kortademigheid en een verhoogd risico op comorbiditeit, zoals diabetes mellitus en hart-vaatziekten.<sup>15</sup> Beide behandelbare kenmerken – cachexie én obesitas – vormen een indicatie voor begeleiding via de diëtiste.<sup>16</sup>

Longrevalidatie kan worden ingezet bij patiënten met COPD die behandelbare kenmerken hebben op verschillende domeinen, zoals functionele status, leefstijl, psychosociale factoren. Longrevalidatie is bewezen effectief als het gaat om symptoombestrijding en verbetering van de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven.<sup>16</sup> Na een uitgebreide inventarisatie wordt een individueel behandelplan opgesteld, met voornamelijk niet-medicamenteuze interventies.

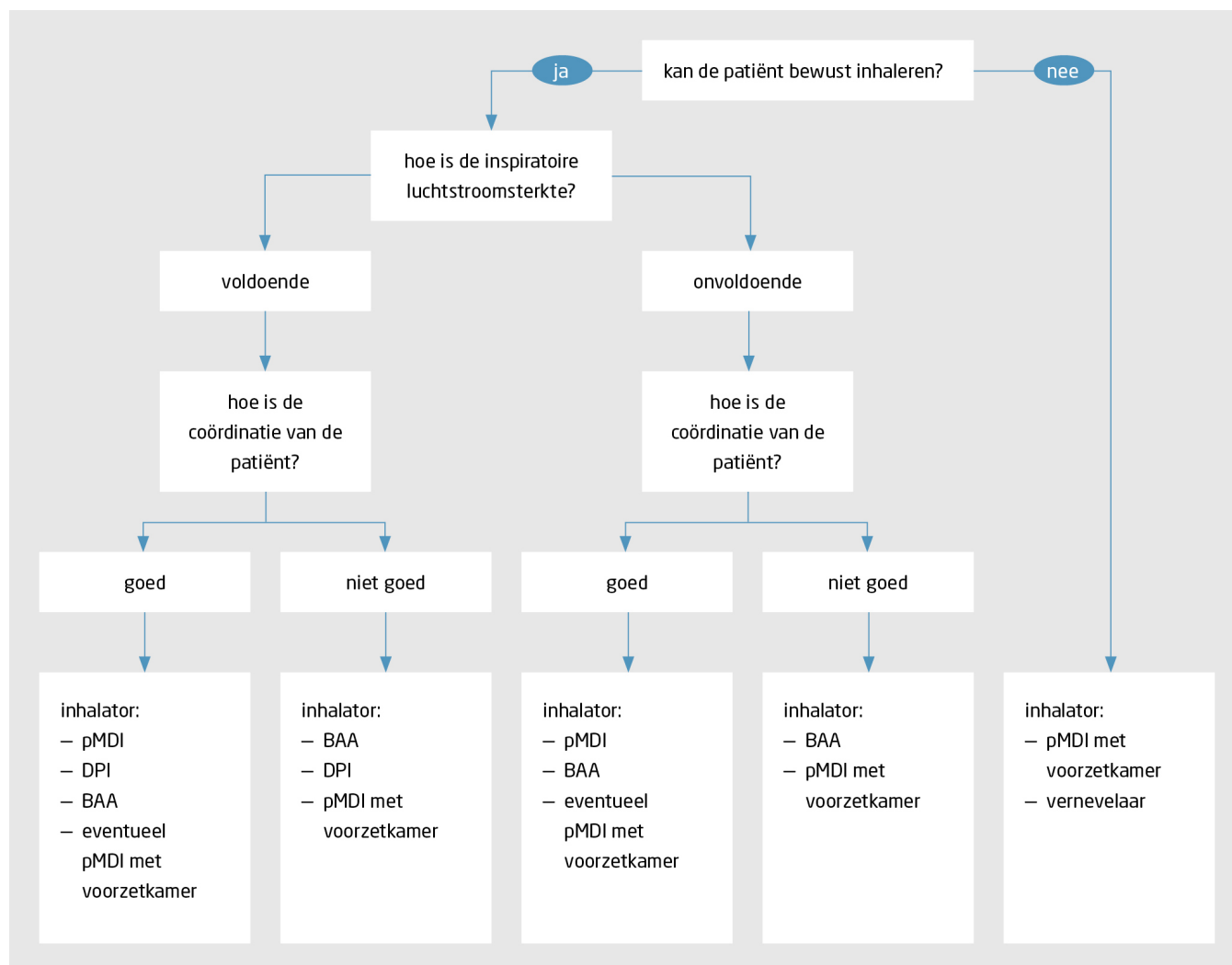
Bij patiënten met ernstige COPD zijn er soms geavanceerde behandelingen mogelijk, waaronder non-invasieve beademing bij chronische hypercapnie, bronchoscopische of chirurgische longvolumereductie bij ernstige hyperinflatie en emfyseem, of longtransplantatie.<sup>17</sup>

#### Wanneer luchtwegverwijders voorschrijven, en welke dan?

Luchtwegverwijders kunnen voorgeschreven worden bij de volgende behandelbare kenmerken: contractie van glad spierweefsel in de luchtwegen (bronchusobstructie), hyperinflatie en longaanvallen.

Voor de onderhoudsbehandeling hebben langwerkende luchtwegverwijders de voorkeur boven kortwerkende, vanwege de patiëntvriendelijkheid en een grotere effectiviteit.<sup>16</sup> Van zowel langwerkende anticholinergica als  $\beta$ -sympathicomimetica is aangetoond dat zij een positief effect hebben op symptomen, longfunctie, inspanningsvermogen en de frequentie van longaanvallen.<sup>16</sup> Er is een lichte voorkeur om met een anticholinergicum te beginnen, vooral omdat dit wat meer longaanvallen voorkómt.<sup>18</sup> De combinatie van langwerkende anticholinergica en  $\beta$ -sympathicomimetica heeft een additioneel effect op het FEV<sub>1</sub> en geeft een verdere reductie van longaanvallen; de combinatie is vaak effectiever dan verder ophogen van monotherapie.<sup>16,19</sup>

De middelen binnen een groep verschillen onderling met name in de snelheid waarmee het effect optreedt – bij salmeterol bijvoorbeeld gaat dit langzamer dan bij formoterol – en de duur van de werking (12 uur vs. 24 uur). Ook is het optimale type inhalator afhankelijk van de patiënt (figuur 2). De kosten van de medicamenten, generiek en specialités, verschillen soms aanzienlijk (supplement 4).



**Figuur 2**  
**Beslisboom voor de keuze van een geschikte inhalator**

pMDI = 'pressurized metered dose inhaler'; DPI = drogepoederinhalator; BAA = aërosol waarvan de afgifte door de inademing wordt geactiveerd ('breath-actuated aerosol'). (Bron: Dekhuijzen PNR. NTvG. 1998;142:1369-74.)<sup>33</sup>

Patiënten die wegens een longaanval in het ziekenhuis worden opgenomen, krijgen van oudsher vaak vernevelingen met kortwerkende luchtwegverwijders voorgeschreven. Er is geen wetenschappelijke literatuur die een voordeel aantoont van vernevelingen boven reguliere inhalatoren.<sup>20</sup> Daarnaast is het ongunstig om juist tijdens een longaanval langwerkende luchtwegverwijders te vervullen voor kortwerkende luchtwegverwijders. De huidige aanbeveling is dan ook om bij een longaanval, zowel tijdens opname als in de thuissituatie, de onderhoudsmedicatie via dosisaerosol met voorzetkamer in een hogere dosering te gebruiken en daarbij de inhalatietechniek goed te begeleiden.<sup>21</sup>

#### Welk antibioticum als een patiënt met COPD een pneumonie heeft?

COPD geeft een verhoogd risico op een community-acquired pneumonie (CAP). De incidentie hiervan neemt toe naarmate de COPD ernstiger is (supplement 5).<sup>22</sup> Er zijn geen aanwijzingen dat de verwekkers van een pneumonie bij COPD anders zijn dan in de algemene populatie. Bij patiënten met een lichte vorm van COPD, onder andere in de huisartsenpraktijk, is behandeling met amoxicilline de eerste keus, en vervolgens doxycycline.<sup>23</sup> Bij een aspiratiepneumonie moet rekening gehouden worden met kolonisatie en infectie met anaerobe bacteriën of *Enterobacteriaceae*, wat amoxicilline/clavulaanzuur als behandeling rechtvaardigt. Bij patiënten met een progressief verlopende pneumonie na een influenza is er een reëel risico op een infectie met *Staphylococcus aureus*. Dan is overleg met de longarts geïndiceerd, zonder eerst zelf te gaan behandelen met  $\beta$ -lactamantibiotica.<sup>24</sup>

#### Wanneer is er bij een longaanval een indicatie voor antibiotica?

Een longaanval bij COPD zonder pneumonie moet bij ambulante patiënten primair worden behandeld met een orale prednisolonkuur; een kuur met antibiotica is zeker niet altijd noodzakelijk.<sup>25</sup> Geadviseerd wordt om te beginnen met een



antibioticakuur bij tekenen van infectie (koorts, veranderd sputum), kwetsbare patiënten (ernstige luchtwegobstructie, hoge leeftijd) of een voorgeschiedenis van ernstige longaanvallen waarbij antibiotica nodig waren.

Bepaling van de CRP- of procalcitoninewaarde is wellicht nuttig om bij een longaanval af te kunnen zien van antibiotica zonder de patiënt tekort te doen.<sup>16</sup> Er is één mooie recente studie die laat zien dat het antibioticagebruik bij longaanvallen afneemt als het beleid is gebaseerd op de CRP-waarde, maar die studie hanteerde andere afkappunten dan de NHG in de richtlijn 'Acuut hoesten'.<sup>26</sup> Aanvullende bewijsvoering is nog nodig.

Het heeft de voorkeur om bij patiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen te beginnen met doxycycline in plaats van amoxicilline vanwege de toegenomen resistentie van de meest voorkomende verwekker *Haemophilus influenza* voor amoxicilline.<sup>16</sup> Om overprescriptie van antibiotica te voorkomen zijn wij van mening dat in de huisartsenpraktijk maximaal 2 opeenvolgende antibioticakuren voor een longaanval gegeven mogen worden. Afhankelijk van het klinische resultaat moet daarna zo nodig overleg met de longarts plaatsvinden.

### Wanneer inhalaticorticosteroiden, wanneer systemische corticosteroiden?

Bij frequente longaanvallen en eosinofiele luchtweginflammatie kan de patiënt in aanmerking komen voor behandeling met corticosteroiden. Daarbij moet onderscheid gemaakt worden tussen inhalaticorticosteroiden en systemische corticosteroiden. Behandeling met inhalaticorticosteroiden bij COPD is een van de meest bediscussieerde onderwerpen als het gaat om obstructieve longziekten. De toevoeging van een inhalaticorticosteroid aan een  $\beta$ -sympathicomimeticum of anticholinergicum kan leiden tot verbetering van de symptomen en de longfunctie en afname van de longaanvallen.<sup>16</sup> De aanwezigheid van frequente of ernstige longaanvallen en een verhoogd aantal eosinofiele granulocyten in het bloed vertonen een verband met een goede respons op inhalaticorticosteroiden; het aantal exacerbaties en de eosinofielen in bloed kunnen daarom meegenomen worden bij de overweging om al dan niet inhalaticorticosteroiden voor te schrijven (tabel 3).<sup>27</sup>

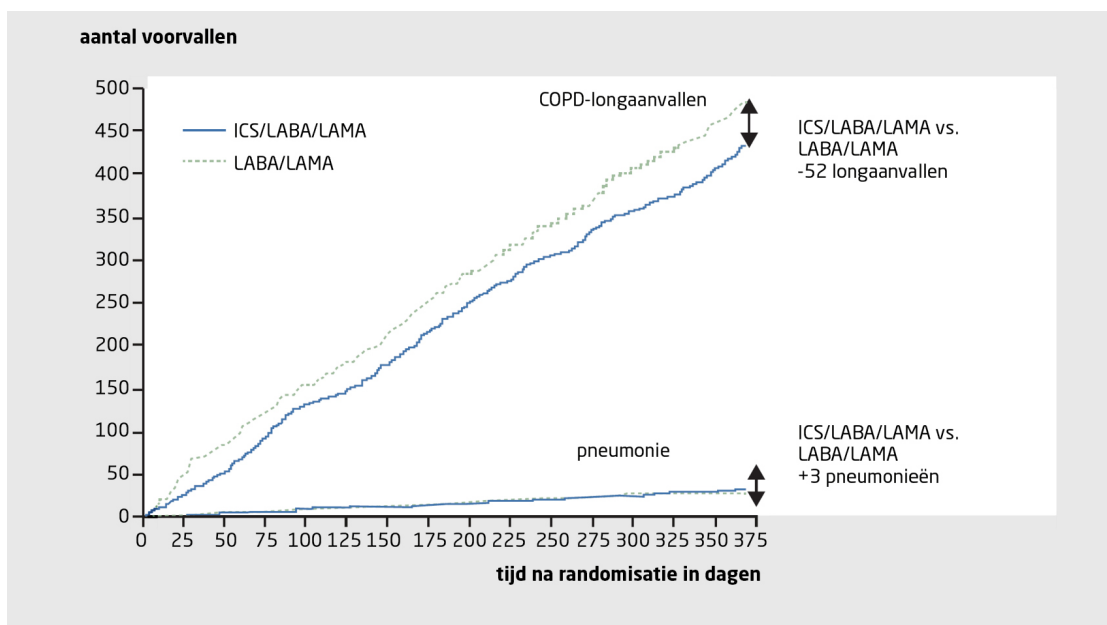
sterk aanbevolen	ter overweging	vermijd gebruik
<ul style="list-style-type: none"> <li>- voorgeschiedenis van ziekenhuisopname bij longaanvallen*</li> <li>- per jaar <math>\geq 2</math> longaanvallen waarbij de patiënt systemische corticosteroiden of antibiotica nodig had*</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>&gt; 0,3 \times 10^9/l</math></li> <li>- voorgeschiedenis van of mengbeeld met astma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- per jaar 1 longaanval waarbij de patiënt systemische corticosteroiden of antibiotica nodig had*</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>&gt; 0,3 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- herhaaldelijke longontstekingen</li> <li>- infecties met <i>Mycobacterium sp.</i> in de voorgeschiedenis</li> <li>- eosinofiele granulocyten in bloed <math>&gt; 0,3 \times 10^9/l</math></li> </ul>
<p>* Ondanks onderhoudsbehandeling met langwerkende luchtwegverwijders.</p>		

**Tabel 3**

### Inhalaticorticosteroiden bij COPD<sup>27</sup>

Wanneer voorschrijven, wanneer vermijden?

Een veelgehoord argument tegen de behandeling met inhalaticorticosteroiden is dat het aantal pneumonieën in de behandelde groep enigszins toeneemt, maar het risico op een pneumonie is veel geringer dan het risico op longaanvallen. In een grote RCT werden met de toevoeging van inhalaticorticosteroiden 17 longaanvallen voorkómen voor iedere extra pneumonie die optrad; in de behandelde groep waren ook minder ziekenhuisopnames en minder overledenen (figuur 3).<sup>27</sup>



**Figuur 3**  
**Het effect van inhalatiecorticosteroiden bij COPD**

*Duidelijke afname van longaanvallen en geringe toename van pneumonieën*

ICS = inhalatiecorticosteroid; LABA =  $\beta$ -sympathicomimeticum; LAMA = anticholinergicum. In deze studie bestond de combinatie ICS/LABA/LAMA uit beclometason, formoterol en glycopyrronium; de combinatie LABA/LAMA bestond uit indacaterol en glycopyrronium. (Bewerking van een elders gepubliceerde figuur.)<sup>27</sup>

Systemische corticosteroiden bij longaanvallen leiden tot een versnelde afname van de kortademigheid, verbetering van de longfunctie, minder behandelfalen – zoals ziekenhuisbezoek, ziekenhuisopname of intubatie – en een kortere opnameduur.<sup>28</sup> Maar corticosteroidstootkuren gaan frequent gepaard met bijwerkingen als hyperglykemie, gewichtstoename en psychische klachten. Het zou daarom aantrekkelijk zijn om te kunnen voorspellen welke patiënten baat hebben bij systemische corticosteroiden. Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een longaanval zonder eosinofilie in het bloed afgezien kan worden van een kuur met systemische corticosteroiden; bij dit beleid is er geen toename van behandelfalen, maar mogelijk wel verbetering van de kwaliteit van leven.<sup>29</sup> Grotere studies en aanvullende informatie over het optimale afkappunt voor het aantal eosinofielen in het bloed moeten nog volgen.

#### Indicatie voor zuurstof en risico op hypercapnie

Patiënten met een acute of chronische respiratoire insufficiëntie kunnen in aanmerking komen voor zuurstoftherapie. Bij patiënten met COPD in de stabiele fase is zuurstoftherapie geïndiceerd als de arteriële zuurstofspanning lager is dan 7,3 kPa, of lager dan 8,0 kPa bij de aanwezigheid van pulmonale hypertensie of een cor pulmonale, omdat hiervan overlevingswinst is aangetoond.<sup>30</sup> Zuurstofsaturaties van 85-92% correleren slecht met de arteriële zuurstofspanning. Bij de aanvang of het ophogen van zuurstoftherapie lopen COPD-patiënten weliswaar een iets toegenomen risico op hypercapnie, maar in grote studies lijkt de frequentie van ongewenste gevolgen van hypercapnie ('adverse events') mee te vallen.<sup>30</sup> Monitoren op hypercapnie gebeurt bij voorkeur door arteriële bloedgasanalyse, maar er zijn patiëntvriendelijkere alternatieven: capillaire bloedgasanalyse of transcutane CO<sub>2</sub>-meting. Pre-existente aanwezigheid van hypercapnie is geen contra-indicatie voor het gecontroleerd toedienen van zuurstof. Bij COPD-patiënten met hypercapnie kan ook nachtelijke non-invasieve beademing worden overwogen.<sup>16</sup> Uit onderzoek bij patiënten in de acute fase van een longaanval bleek dat conservatief titreren van zuurstoftoediening op geleide van een zuurstofsaturatie van 88-92% gepaard gaat met minder hypercapnie en een betere overleving dan ongebreidelde zuurstoftoediening zonder vooraf bepaalde streefsaturatie.<sup>31</sup> Een belangrijke kanttekening is dat in deze studie een minderheid van de patiënten werd behandeld met non-invasieve beademing, terwijl dit bij patiënten met een longaanval en respiratoire acidose toch een belangrijke overlevingswinst geeft.<sup>32</sup> Inmiddels wordt non-invasieve beademing als standaardzorg aangeboden op Nederlandse longafdelingen.

#### Verwijzing

##### Waarom en wanneer verwijzen naar de longarts?

Het ziektebeloop bij COPD is bij intercurrente longaanvallen doorgaans sluipend progressief. Zelfs bij de juiste diagnose en een

adequate behandeling is de comorbiditeit waar veel COPD-patiënten mee kampen een complicerende factor; het gaat dan met name om hartfalen, diabetes mellitus, depressie, maar ook longembolie en longkanker. Naar aanleiding van samenspraak tussen onder andere huisartsen en longartsen adviseert de zorgstandaard van de Long Alliantie Nederland om bij een matige of ernstige ziektelast een nadere analyse aan patiënt aan te bieden, in de regel bij de longarts (tabel 4).

#### diagnostische problemen

- COPD op jonge leeftijd, arbitrair  $\leq 50$  jaar
- ernstige persisterende fysiologische beperking,  $FEV_1 < 50\%$  van voorspelde waarde of  $< 1,5$  l (absoluut)
- verdenking op andere of bijkomende oorzaak van de klachten
- nooit gerookt en geen onderbehandeld astma
- ongewenst gewichtsverlies  $> 5\%$ /maand of  $> 10\%/6$  maanden, of BMI  $< 21$ , VVMI  $< 17$  (man) of  $< 15$  (vrouw), zonder andere verklaring
- afname zuurstofsaturatie bij inspanning  $> 3\%$ , of zuurstofsaturatie  $\leq 90\%$  (absoluut)

#### behandeldoelen niet of onvoldoende bereikt, ondanks adequate therapie

- persisterend forse klachten en problemen met kwaliteit van leven, gerelateerd aan COPD (bijvoorbeeld CCQ-score  $\geq 2$  of MRC-score  $\geq 3$ )
- ernstige persisterende fysiologische beperking,  $FEV_1 < 50\%$  van voorspelde waarde of  $< 1,5$  l (absoluut)
- snel progressief beloop (toename dyspneu, afname inspanningsvermogen), ook bij stabiele  $FEV_1$
- progressief longfunctieverlies (bijvoorbeeld daling  $FEV_1 > 150$  ml/jaar) gedurende meerdere jaren
- mogelijke indicatie voor zuurstofbehandeling
- mogelijke indicatie voor longrevalidatie
- matig tot ernstige adaptatieproblemen
- 2 of meer exacerbaties in afgelopen jaar waarbij orale corticosteroïden nodig waren

$FEV_1$  = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde; VVMI = vetvrije massa-index; CCQ = 'clinical COPD questionnaire'; MRC = Medical Research Council dyspneuschaal.

\* Nadere analyse kan bestaan uit: vaststellen van de aard van de longfunctiebeperking (hyperinflatie, gastransportstoornis, meting maximale inspiratoire mondruimte (maat voor afgenomen inspiratoire spierkracht); meting van zuurstofsaturatie en arteriële bloedgasanalyse; perifere spierkrachtmeting; voedingstoestand vaststellen met VVMI; bepaling van de inspanningstolerantie (loopafstand in 6 min, fietsergometrie); gedetailleerde assessment van klachten, beperkingen, kwaliteit van leven en adaptatie; HR-CT thorax en CO-diffusiemeting om parenchym schade vast te stellen.

**Tabel 4**  
**Redenen voor verwijzing naar de longarts voor nadere analyse bij matige of ernstige ziektelast\***

Aanbevelingen volgens de [Zorgstandaard COPD](#) van de Long Alliantie Nederland

Terugverwijzing naar de huisarts wordt geadviseerd bij lichte ziektelast of een stabiel matige ziektelast wanneer de behandeldoelen behaald zijn. Ook bij COPD in het eindstadium kan gekozen worden voor zorg dichtbij huis.

#### Tot besluit

In dit leerartikel hebben we een beperkt antwoord gegeven op allerlei vragen uit de praktijk over COPD. Naast roken benoemen we ook andere oorzaken van COPD. Verder geven we handvatten om onderscheid te kunnen maken tussen COPD en hartfalen. We pleiten tegen het 'etiketteren' van patiënten met een obstructieve longaandoening en tegen 'one-size-fits-all'-behandelingen, maar juist voor een benadering aan de hand van 'behandelbare kenmerken', om voor de individuele patiënt in te schatten welke medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen goede opties zijn en welke juist niet. Een voorbeeld is de bepaling van eosinofiele granulocyten in het bloed, aan de hand waarvan besloten kan worden om bij een patiënt met een longaanval al dan niet met inhalatiecorticosteroïden als onderhoudsbehandeling te beginnen of systemische corticosteroïden te geven.

- Online artikel en reageren op [nvtg.nl/D5326](http://nvtg.nl/D5326)
- Rijksuniversiteit Groningen en UMC Groningen, afd. Longziekten en Tuberculose, Groningen: drs. M. van Dijken prof.dr. H. A.M. Kerstjens, longartsen (beiden tevens: Groningen Research Institute for Asthma and COPD). UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde, Utrecht: dr. A.P.E. Sachs, huisarts.
- Contact: M. van Dijk ([m.van.dijk05@umcg.nl](mailto:m.van.dijk05@umcg.nl))
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

- Prof.dr. F.H. Rutten (Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde, Utrecht) droeg bij aan de beantwoording van de vraag over COPD en hartfalen. Het Functiecentrum Longfunctie en Allergologie van het UMC Groningen leverde de afbeelding met flow-volume curves.

Aanvaard op 25 november 2020

Citeer als: *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2021;165:D5326

## Literatuur

1. Prevalentie en nieuwe gevallen COPD in huisartsenpraktijk. [www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/copd/cijfers-context/huidige-situatie](http://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/copd/cijfers-context/huidige-situatie). geraadpleegd op 30 juni 2020.
2. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax*. 2000;55:1000-6. [doi:10.1136/thorax.55.12.1000](https://doi.org/10.1136/thorax.55.12.1000). [Medline](#)
3. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925-31. [doi:10.1136/thx.2005.040527](https://doi.org/10.1136/thx.2005.040527). [Medline](#)
4. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374:733-43. [doi:10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9). [Medline](#)
5. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139:752-63. [doi:10.1378/chest.10-1253](https://doi.org/10.1378/chest.10-1253). [Medline](#)
6. Slok AH, Kotz D, van Breukelen G, et al. Effectiveness of the assessment of burden of COPD (ABC) tool on health-related quality of life in patients with COPD: a cluster randomised controlled trial in primary and hospital care. *BMJ Open*. 2016;6:e011519. [doi:10.1136/bmjopen-2016-011519](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011519). [Medline](#)
7. Van Mourik Y, Rutten FH, Moons KG, Bertens LC, Hoes AW, Reitsma JB. Prevalence and underlying causes of dyspnoea in older people: a systematic review. *Age Ageing*. 2014;43:319-26. [doi:10.1093/ageing/afu001](https://doi.org/10.1093/ageing/afu001). [Medline](#)
8. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005;26:1887-94. [doi:10.1093/eurheartj/ehi291](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi291). [Medline](#)
9. Valk MJ, Broekhuizen BD, Mosterd A, Zuithoff NP, Hoes AW, Rutten FH. COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1219-24. [doi:10.2147/COPD.S77085](https://doi.org/10.2147/COPD.S77085). [Medline](#)
10. Rutten FH, Clark AL, Hoes AW. How big a problem is heart failure with a normal ejection fraction? *BMJ*. 2016;353:i1706. [doi:10.1136/bmj.i1706](https://doi.org/10.1136/bmj.i1706). [Medline](#)
11. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47:410-9. [doi:10.1183/13993003.01359-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01359-2015). [Medline](#)
12. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J*. 2008;32:844-53. [doi:10.1183/09031936.00160007](https://doi.org/10.1183/09031936.00160007). [Medline](#)
13. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD000165. [Medline](#)
14. Lahham A, McDonald CF, Holland AE. Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:3121-36. [doi:10.2147/COPD.S121263](https://doi.org/10.2147/COPD.S121263). [Medline](#)
15. Hanson C, Rutten EP, Wouters EF, Rennard S. Influence of diet and obesity on COPD development and outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:723-33. [doi:10.2147/COPD.S50111](https://doi.org/10.2147/COPD.S50111). [Medline](#)
16. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53:1900164. [doi:10.1183/13993003.00164-2019](https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019). [Medline](#)
17. Van Dijk M, Gan CT, Koster TD, et al. Treatment of severe stable COPD: the multidimensional approach of treatable traits. *ERJ Open Res*. 2020;6:00322-2019. [doi:10.1183/23120541.00322-2019](https://doi.org/10.1183/23120541.00322-2019). [Medline](#)
18. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al; POET-COPD Investigators. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011;364:1093-103. [doi:10.1056/NEJMoa1008378](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008378). [Medline](#)
19. Oba Y, Keeney E, Ghatehorde N, Dias S. Dual combination therapy versus long-acting bronchodilators alone for chronic obstructive

- pulmonary disease (COPD): a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(12):CD012620. [doi:10.1002/14651858.CD012620.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012620.pub2). [Medline](#)
20. van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HA. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8):CD011826. [doi:10.1002/14651858.CD011826.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011826.pub2). [Medline](#)
  21. Diagnostiek en behandeling COPD-longaanval in het ziekenhuis. [https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/behandeling\\_copd-longaanval\\_in\\_het\\_ziekenhuis/startpagina\\_copd-longaanval\\_met\\_ziekenhuisopname.html](https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/behandeling_copd-longaanval_in_het_ziekenhuis/startpagina_copd-longaanval_met_ziekenhuisopname.html), geraadpleegd op 19 juni 2020.
  22. Müllerova H, Chigbo C, Hagan GW, et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. *Respir Med.* 2012;106:1124-33. [doi:10.1016/j.rmed.2012.04.008](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.04.008). [Medline](#)
  23. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth J Med.* 2018;76:4-13. [Medline](#).
  24. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al; Dutch Working Party on Antibiotic Policy; Dutch Association of Chest Physicians. SWAB/NVALT (Dutch Working Party on Antibiotic Policy and Dutch Association of Chest Physicians) guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Neth J Med.* 2012;70:90-101. [Medline](#).
  25. Sachs AP, Koëter GH, Groenier KH, van der Waaij D, Schiphuis J, Meyboom-de Jong B. Changes in symptoms, peak expiratory flow, and sputum flora during treatment with antibiotics of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Thorax.* 1995;50:758-63. [doi:10.1136/thx.50.7.758](https://doi.org/10.1136/thx.50.7.758). [Medline](#)
  26. Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations. *N Engl J Med.* 2019;381:111-20. [doi:10.1056/NEJMoa1803185](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803185). [Medline](#)
  27. Agusti A, Fabbri LM, Singh D, et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J.* 2018;52:1801219. [doi:10.1183/13993003.01219-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01219-2018). [Medline](#)
  28. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD001288. [doi:10.1002/14651858.CD001288.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001288.pub4). [Medline](#)
  29. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:48-55. [doi:10.1164/rccm.201108-1553OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201108-1553OC). [Medline](#)
  30. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4:e000170. [doi:10.1136/bmjresp-2016-000170](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2016-000170). [Medline](#)
  31. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c5462. [doi:10.1136/bmj.c5462](https://doi.org/10.1136/bmj.c5462). [Medline](#)
  32. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(7):CD004104. [doi:10.1002/14651858.CD004104.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004104.pub4). [Medline](#)
  33. Dekhuijzen PN. [Inhalatiemedicatie bij volwassenen met obstructieve longaandoeningen: poeder of aërosol?](#) *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1998;142:1369-74. [Medline](#).