

COPD en comorbiditeit

Barbara van Maanen

Ruth Mies

Lentebries 6 maart 2019

Casus: Dhr S, 72 jaar

- Al jarenlang onder controle bij longarts vanwege COPD
- Voorgeschiedenis zoals beschreven in laatste brief voorganger :
 - 1980 reumatische arthritis
 - 1996 COPD
 - In 1995 gestopt met roken, 35 packyears
 - Doorgemaakte TBC met restafwijkingen beide longtoppen
 - 2010 CLL
 - 2012 angina pectoris
- Komt ca 2-3 x per jaar op poli. Toch wel regelmatig exacerbaties (ca 2 x per jaar) waarvoor prednison en antibiotica.
- Gehuwd. Zoon van 2.5 jaar
- Longfunctie 2015: FVC 3.22 liter 81.58% van voorspeld, FEV1 1.09 liter 35.76% van voorspeld, Tiffenau-index 29.67% Diffusiecapaciteit 48.32%

Casus: Dhr S, 72 jaar

- Aug 2017 policontrôle: zichtbaar gewichtsverlies. X-thorax laten verrichten voor screening op longmaligniteit.
- X-thorax: geen RIP, wel nieuwe wervelinzakking Th11
- Spirometrie:
FVC: 2.95 L (75.78%),
FEV1: 0.95 L (31.92%),
FEV1/VCmax: 27.94



Casus: Dhr S, 72 jaar

- Blijkt bij navraag al maanden rugklachten te hebben. Had dit verwaarloosd: Zoontje was gediagnosticeerd met leverkanker en had operatie ondergaan.
- Hoe verder?
- Dexascan (botdichtheidsmeting): osteoporose
→ Gestart met bisfosfanaat, calcium/vit D3

Beloop

- 2017-11: via cardioloog tabletjes voor onder de tong
- 2017-12: exacerbatie waarvoor prednison en antibiotica
- 2018-2: exacerbatie en mogelijk pneumonie, waarvoor prednison en antibiotica (via huisarts)
- 2018-3: nog steeds klachten, purulente bronchitis : nogmaals antibiotica, laten vernevelen op SEH.

Casus Dhr S, 72 jaar

- 2018-7: Wederom exacerbatie waarvoor ab + prednison gedurende laatste week in Indonesië
- Vanaf Schiphol direct opname → pneumonie en decompensatio cordis
- CT-thorax: Uitgebreide emfysemateuze veranderingen van het longparenchym. Geen aanwijzingen voor een RIP, geen longembolieën. Beeld van pulmonale hypertensie.
- Echo cor: LV met goede systolische functie. Diastolische dysfunctie gr1. Goede RVF. sPAP minimaal $44+5=49$ mmHg
- B/ gestart met furosemide, naar huis met zuurstof
- Spirometrie 2018-8: FVC: 1.96 l (50.21%), FEV1: 0.69 l (23.35%)
- Tiffenau-index: 35.54%
- Ideeën?

Comorbiditeiten bij Dhr S

- Osteoporose
 - Cachexie
 - Angina pectoris
 - Complicatie: Pulmonale hypertensie (gevolg van COPD)
-
- Maar speurend in voorgeschiedenis:
 - 1997 overgewicht (BMI 31)
 - 2003 osteoporose
 - 2008 Cataract waarvoor operatie
 - 2014 BPH wv TUR-P

Prevalentie comorbiditeiten bij COPD

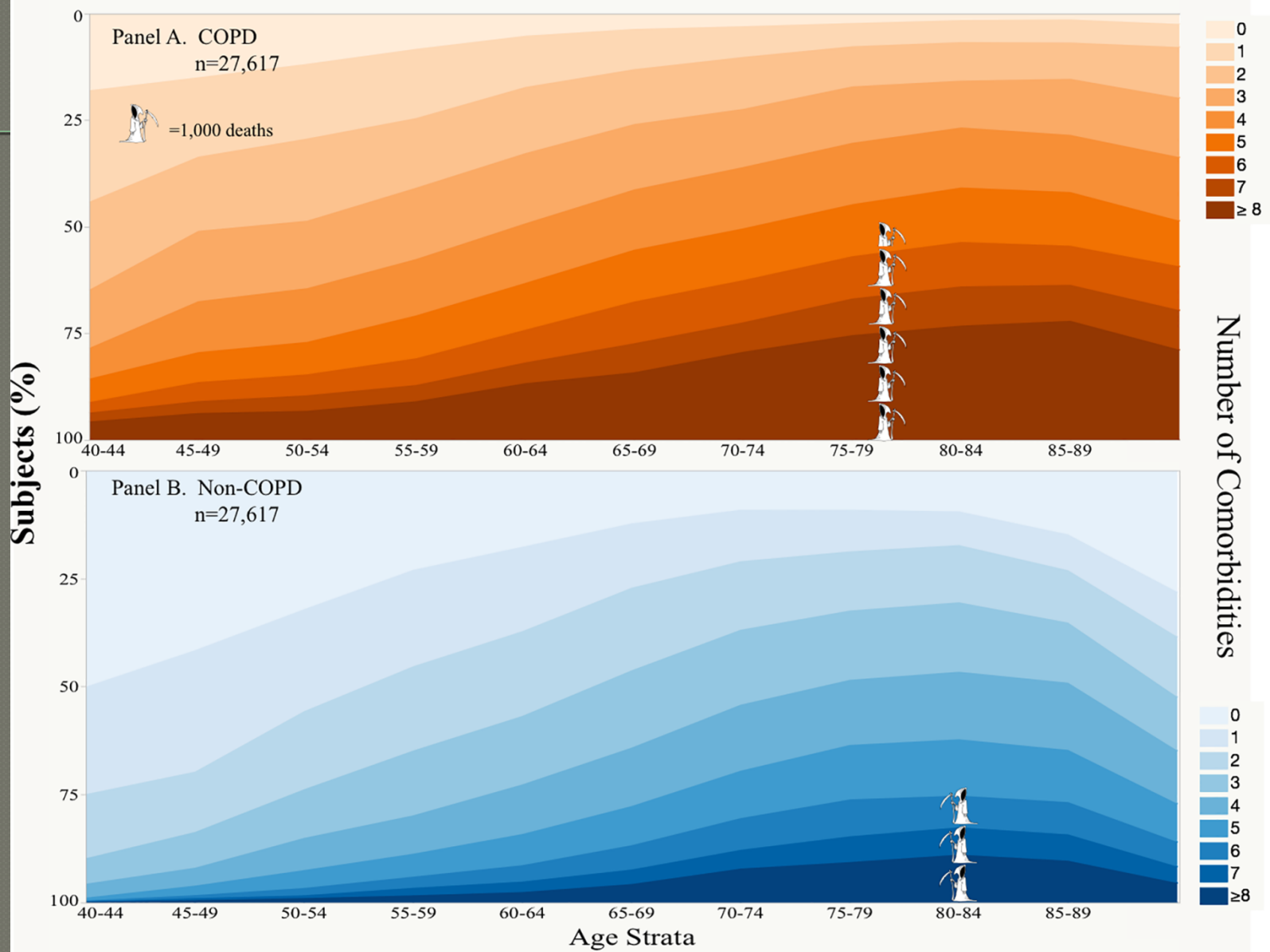
- Van de patiënten met COPD heeft 86-98% minimaal 1 comorbiditeit. Gemiddeld aantal comorbiditeiten: 2.3
- Hoe ernstiger de COPD → meer comorbiditeiten
- Hoe ouder de patiënt → meer comorbiditeiten
- Getracht om comorbiditeiten te clusteren in bepaalde fenotypen
- 5 clusters (vanfleteren et.al)
 - 1. weinig comorbiditeit
 - 2. cardiovasculair (hypertensie en atherosclerose)
 - 3. cachectisch (ondergewicht, spierverval, osteoporose, nierinsufficiëntie)
 - 4. metabool (overgewicht, dyslipidemie, diabetes, hypertensie, arterosclerose,
 - 5. psychologisch (depressie, angst en ook myocardinfarct)

Prevalentie comorbiditeiten bij COPD

- Clustering van comorbiditeiten bij reeds gedefinieerde subfenotypen van COPD
- Emfyseem subtype: cachexie, cor pulmonale
- Chronische bronchitis subtype: obesitas, DM, hypertensie
- COPD/astma overlap: morbide obesitas, alveolaire hypoventilatie, slaapapneu

COPD: ziekte van versnelde veroudering?

- COPD wordt gezien als langzaam progressief proces van inflammatoire respons.
- Laaggradige inflammatie is geassocieerd met veroudering : “inflammaging”
- Cross sectional analyse in Spanje (2011) met totaal 27000 COPD patiënten. Gematchte controlegroep
- Overlijden COPDgroep 19%, niet-COPD 11%
- COPDgroep heeft op jongere leeftijd comorbiditeit(en) dan niet-COPDgroep



COPD: ziekte van versnelde veroudering?

- Ziekten geassocieerd met oudere leeftijd kwamen meer voor bij COPDgroep dan bij niet-COPDgroep
 - Artrose, atherosclerose, osteoporose, cataract, longcarcinoom, dementie, depressie, nierfalen, coronairlijden

Subgroepanalyse rokers (1914 pat uit niet-COPDgroep)

Comorbiditeit bij COPD 4.5 vs 3.3 bij rokers
COPDgroep heeft *15 jaar eerder* hetzelfde aantal comorbiditeiten als rokers

COPD: rol van chronische inflammatie nader bekeken

- ECLIPSE studie: chronische laaggradige inflammatie (vastgesteld met biomarkers) komt enkel bij een klein gedeelte COPD-ers voor (16%). Risico met name bij ouderen (!) en obesitas. Bij COPD patiënten met inflammatie 6 x hogere mortaliteit en 2 x meer exacerbaties
- Studie in CIRO: gekeken naar clusters en voorkomen van inflammatie biomarkers in die verschillende clusters:
- Resultaten: Geen verschil tussen CRP, IL-8 of leukocyten tussen clusters.
- TNF- α receptor was significant hoger in het metabole cluster vergeleken met het totaal aantal copd. In cardiovasculaire cluster was IL-6 iets hoger.
- Conclusie: causaal verband tussen laaggradige systemische inflammatie en comorbiditeiten in COPD is nog niet hiermee aangetoond. Als het al bestaat is het complex.

Impact van comorbiditeit bij COPD

- Op exacerbaties
 - Op ziekenhuisopnames
 - Op kwaliteit van leven
 - Op mortaliteit
-
- In NL, 1^e lijn: patiënten met andere chronische respiratoire aandoeningen en psychiatrische comorbiditeit: hoogste kans op frequente exacerbaties
 - Tijdens ziekenhuisopname: langere opnameduur, meer kans op heropname, meer kans op overlijden tijdens opname

Impact van comorbiditeit bij COPD

● Kwaliteit van leven

Table 4. COMCOLD index (range 0–19)

Comorbidity	Points
Depression	6
Anxiety	4
Peripheral artery disease	3
Cerebrovascular disease ^a	3
Symptomatic heart disease ^b	3

Abbreviation: COMCOLD, COMorbidities in Chronic Obstructive Lung Disease.

^a Cerebrovascular accident or transient ischemic attack.

^b Coronary heart disease and/or heart failure.

● Mortaliteit

→ COTE score (i.c.m BODE score)

COTE= COPD specifieke Comorbidity Test

TABLE 3. COMORBIDITIES AND POINT VALUES USED FOR THE COMPUTATION OF COTE INDEX

Comorbidity	Hazard Ratio	Point Assignment
Lung, esophageal, pancreatic, and breast* cancer	>2.00	6
Anxiety*	13.76	6
All other cancers		2
Liver cirrhosis	1.68	2
Atrial fibrillation/flutter	1.56	2
Diabetes with neuropathy	1.54	2
Pulmonary fibrosis	1.51	2
Congestive heart failure	1.33	1
Gastric/duodenal ulcers	1.32	1
Coronary artery disease	1.28	1

Hazard ratio <1.5 = 1, ≥ 1.5 = 2, and 6 for lung, pancreatic, esophageal, and breast cancer, similar to the value assigned in the Charlson Comorbidity.

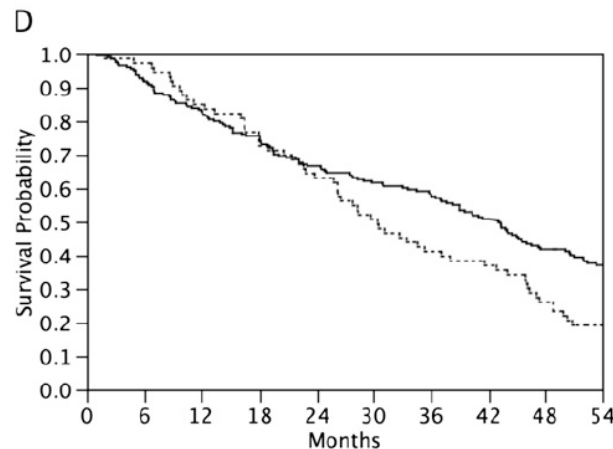
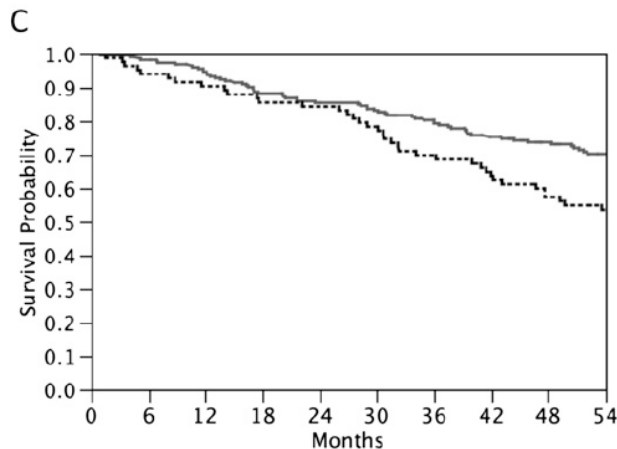
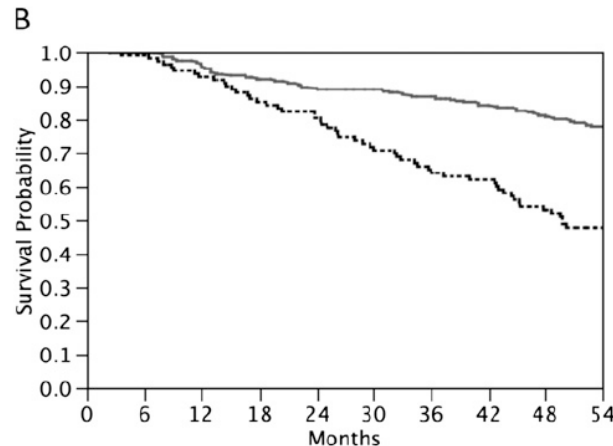
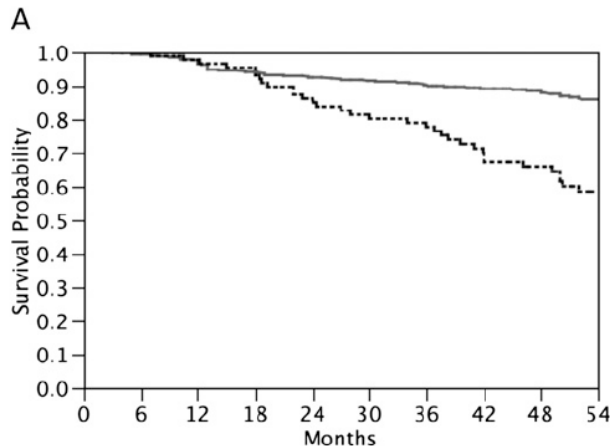
*Valid on the female population only.

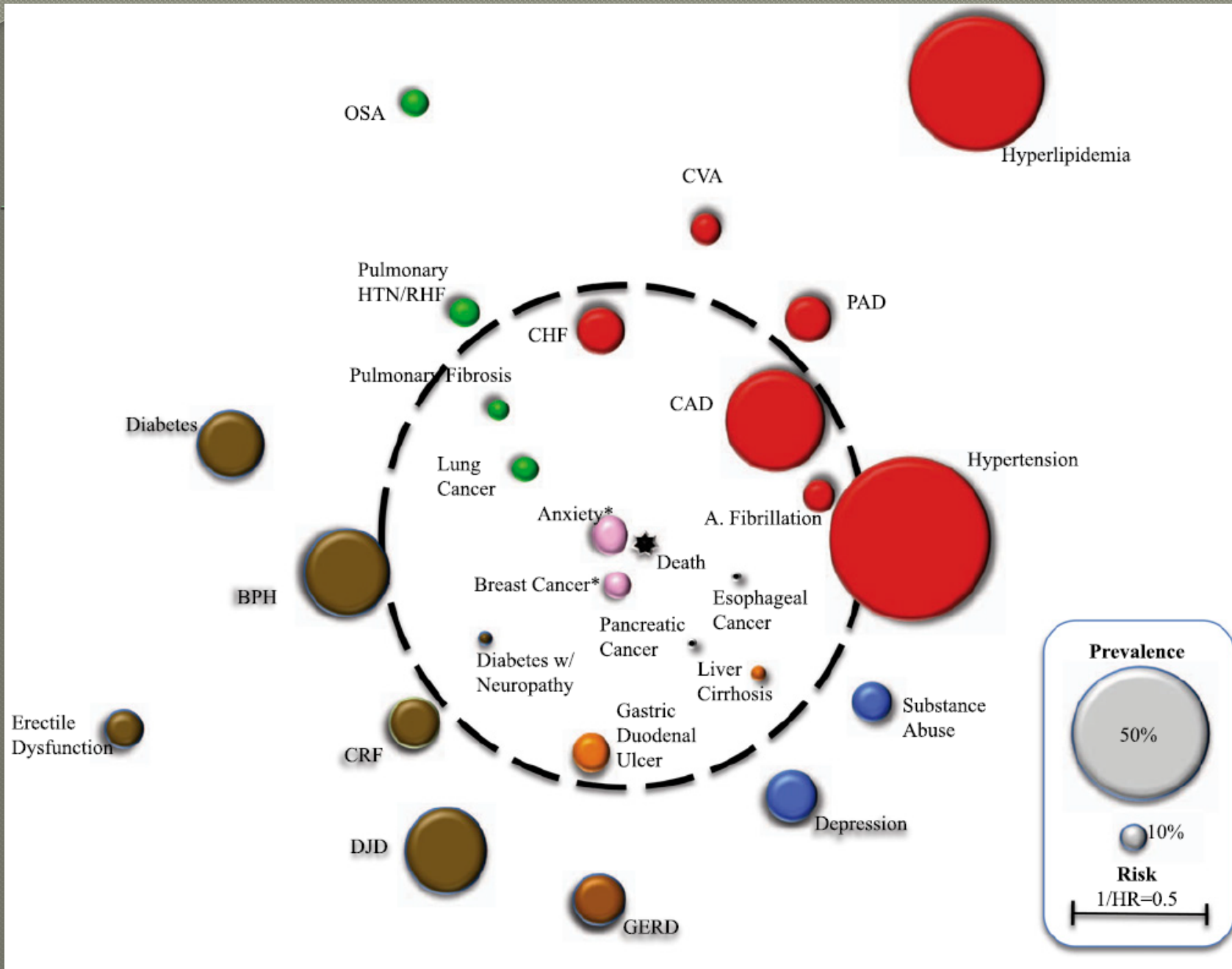
COTE + BODE op survival

A-D:
oplopende
BODE index

Zwarte lijn:
COTE index
laag (0-3)

Gestippelde lijn: COTE
index hoog (4
of hoger)





Hoe huidige kennis toe te passen in de praktijk?

- Bewustwording dat comorbiditeit bij COPD heel veel voorkomt.
- Gezien de impact: pro-actiever op zoek gaan naar comorbiditeiten?
- Meer screenen op osteoporose bijvoorbeeld? (bij prednisongebruik en in cachectische cluster)
- Meer aandacht voor obesitas (lifestyle verandering!)
- Angst/depressie meest geassocieerd met lagere kwaliteit van leven en hogere mortaliteit! → hoort ingebed te zijn bij behandeling en begeleiding van COPD patiënten