

## Achtergrond

### Wat is COPD?

COPD is een obstructieve longziekte die wordt gekenmerkt door een chronische belemmering van de luchtstroom. Bij obstructieve longziekten kunnen zowel de grote, hogere, als kleine, lagere luchtwegen zijn aangedaan. Feitelijk is COPD is een verzamelnaam voor diverse respiratoire ziekten, waaronder chronische bronchitis en emfyseem, die al dan niet in combinatie bij één patiënt kunnen voorkomen. Een belangrijk kenmerk is verder dat bij de ademhaling vooral de uitstroom is beperkt. Bij voortschrijden van de ziekte gaan subacute verergeringen van de symptomatologie, bekend als exacerbaties, een rol van groeiende betekenis spelen.

COPD is een belangrijke oorzaak van overlijden en invaliditeit. Mondiaal is het de zesde doodsoorzaak, in de ontwikkelingslanden de vijfde en in de VS de vierde. Op het moment is COPD de enige veelvoorkomende doodsoorzaak waarvan de prevalentie toeneemt. Voorspeld wordt dat de ziekte binnen afzienbare tijd in de westerse wereld de vierde doodsoorzaak zal worden. In de VS is de mortaliteit ten gevolge van COPD de afgelopen 20 jaar met 70% toegenomen.

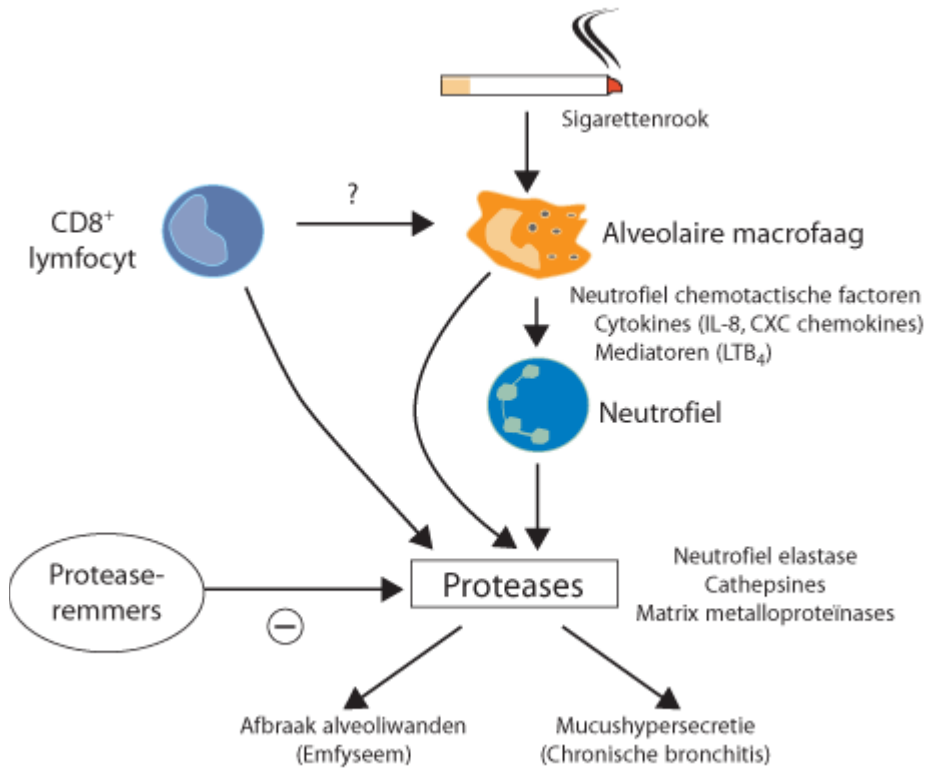
Roken wordt gezien als de belangrijkste, maar niet de enige oorzaak van COPD.

## Kenmerken

### Kenmerken van COPD

Op basis van bronchoalveolaire lavage en leukocytentelling in geïnduceerd sputum is vast komen te staan dat COPD wordt gekenmerkt door een neutrofiele ontsteking van de luchtwegen. De door neutrofielen afgegeven enzymen zoals elastase en ontstekingsmediatoren zoals TNF $_{\alpha}$ , IL-1 $\beta$ , IL-8 en LTB $_4$  dragen waarschijnlijk bij aan de pathologische veranderingen bij COPD. Histopathologisch wordt COPD gekenmerkt door hyperplasie van slijmbekercellen, hypersecretie van mucus en vernietiging van alveoli.

De voornaamste ontstekingsmechanismen zijn weergegeven in figuur 1.



Figuur 1: ontstekingsmechanismen COPD

Het ontstekingsproces en de pathologische veranderingen gaan gepaard met een toenemende achteruitgang van de longfunctie. De afgenomen doorgankelijkheid van de luchtwegen is voornamelijk het gevolg van structurele vernauwing. Deze structurele vernauwing, in combinatie met een verhoogde vagale tonus en een afname van het spontaan elastisch terugverend vermogen van de long ('elastic recoil'), vermindert de flow bij expiratie en leidt uiteindelijk tot hyperinflatie.

*COPD wordt gekenmerkt door een neutrofiele ontsteking*

In normale luchtwegen speelt de cholinerge tonus een beperkte rol bij de doorgankelijkheid. Het gebruik van anticholinergica leidt bij gezonde luchtwegen dan ook slechts tot een beperkte bronchusverwijding. Bij patiënten met COPD is cholinerge stimulatie de belangrijkste oorzaak van de verhoogde bronchiale tonus. In de structureel vernauwde luchtwegen van een COPD-patiënt resulteert een zekere mate van cholinerge stimulatie in een veel sterkere vernauwing dan bij gezond functionerende luchtwegen. Remming van de cholinerge neurale transmissie resulteert hierdoor bij deze patiënten in een veel uitgesprokener bronchodilatatie.

Daar komt bij dat de patiënten met COPD baat kunnen hebben bij onderdrukking van de cholinerge stimulatie van de mucussecretie

De term COPD omvat twee fenotypische verschillende ziekte-entiteiten: chronische bronchitis en emfyseem. Hoewel de pathologische kenmerken van deze aandoeningen verschillen, komen ze doorgaans in combinatie voor. Emfyseem wordt gedefinieerd als een abnormale permanente vergroting van de luchtruimten distaal van de terminale bronchioli, die gepaard gaat destructie van de alveolaire wanden zonder duidelijke tekenen van fibrose. Het is een pathologische verandering van de luchtwegen.

Chronische bronchitis wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van een productieve hoest gedurende drie maanden in twee opeenvolgende jaren waarbij andere oorzaken van chronische hoest zijn uitgesloten.

Bij chronische bronchitis is de luchtwegobstructie primair het gevolg van hypertrofie en hyperplasie van slijmbekercellen, wat leidt tot verdikking van de luchtwegwanden en vernauwing van het lumen. Emfyseem wordt gekenmerkt door destructie van de alveolaire en distale luchtruimtes wat leidt tot verstoring van de integriteit van de steunende structuren die verantwoordelijk zijn voor het ophouden van de luchtwegen en de elastische 'recoil' van de luchtwegen. Uiteindelijk leidt dit tot het collaberen van luchtwegen.