

Cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD: een overzicht

F.A.H.M. Cleutjens^a, D.J.A. Janssen^a, C. Gijzen^a, J.B. Dijkstra^b, R.W.H.M. Ponds^b, E.F.M. Wouters^{a,c}

Cognitive impairment in patients with COPD: a review

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is a respiratory disease characterized by progressive and largely irreversible airway limitation and extrapulmonary problems. The prevalence of COPD increases with age. Mental health problems, including cognitive capacity limitations, occur frequently. Patients with COPD may have problems with cognitive functioning, either globally or in single cognitive domains, such as information processing, attention and concentration, memory, executive functioning and self-regulation. Possible causes are hypoxemia, hypercapnia, exacerbations and decreased physical activity. Cognitive problems in these patients may be related to structural brain abnormalities, such as gray matter pathologic changes and the loss of white matter integrity. Because of the negative impact on health and daily life, it is important to assess cognitive functioning in patients with COPD in order to optimize patient-oriented treatment and to reduce personal discomfort, hospital admissions and mortality.

Keywords: brain, cognition, elderly, lung, self-management
Tijdschr Gerontol Geriatr 2014; 45: 1-9

Samenvatting

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is een chronische aandoening van de luchtwegen, gekenmerkt door progressieve en deels irreversibele luchtwegvernauwing. COPD komt frequent voor bij ouderen en kan gepaard gaan met extrapulmonale aandoeningen.

Psychologische problemen, waaronder cognitieve beperkingen komen regelmatig voor. Er kan zowel sprake zijn van een globale cognitieve achteruitgang als beperkingen in afzonderlijke cognitieve domeinen zoals informatieverwerking, aandacht en concentratie, geheugen, executief functioneren en zelfsturing. Mogelijke oorzaken zijn

^a Program Development Centre, CIRO+, expertisecentrum voor chronisch orgaanfalen, Hornerheide 1, 6085 NM, Horn, The Netherlands

^b Afdeling Medische Psychologie, Maastricht UMC+/School for Mental Health and Neurosciences (MHeNS), Maastricht, The Netherlands

^c Afdeling longziekten, Maastricht UMC+, Maastricht, The Netherlands

Correspondentie: F.A.H.M. Cleutjens, Program Development Centre, CIRO+, expertisecentrum voor chronisch orgaanfalen, Hornerheide 1, 6085 NM, Horn, The Netherlands, Email: fionacleutjens@ciro-horn.nl

hypoxemie (zuurstoftekort in het bloed), hypercapnie (te hoog koolzuurgehalte van het bloed), exacerbaties (verergering van klachten en symptomen) en een verminderde lichaamsactiviteit. De cognitieve beperkingen die worden aangetroffen bij deze patiënten zijn mogelijk gerelateerd aan structurele afwijkingen in de hersenen, zoals pathologische veranderingen in de grijze stof en het verlies van integriteit van de witte stof. Vanwege de negatieve gevolgen voor de gezondheid en dagelijkse activiteiten van de patiënt met COPD, is het belangrijk om alert te zijn op cognitieve beperkingen. Door rekening te houden met cognitieve beperkingen, kan de behandeling en begeleiding beter afgestemd worden op de individuele mogelijkheden en behoeften van de patiënt en kunnen persoonlijke hinder, ziekenhuisopnames en sterfte worden gereduceerd.

Trefwoorden: cognitief functioneren, chronisch orgaanfalen, ouderen

Inleiding

Chronisch obstructieve longziekten (*chronic obstructive pulmonary disease*; COPD) omvatten chronische bronchitis en emfyseem en zijn een chronische aandoening van de luchtwegen, gekenmerkt door progressieve en deels irreversibele afwijkingen in de bronchiën, bronchioli en het longparenchym.¹ De meest voorkomende oorzaak van COPD is de blootstelling aan sigarettenrook en andere schadelijke stoffen, deeltjes of gassen. COPD is de vierde doodsoorzaak wereldwijd.² Een onderzoek onder volwassenen in de omgeving van Maastricht toonde aan dat de prevalentie van COPD ongeveer 24% is en stijgt met leeftijd en aantal pakjaren van roken.³ De meest gerapporteerde klachten zijn kortademigheid bij inspanning en, bij verdere progressie van COPD, ook kortademigheid in rust, een verminderde inspanningstolerantie, vermoeidheid, chronische hoest, opgeven van sputum en afgenomen levenskwaliteit. De zogeheten GOLD-indeling (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*) onderscheidt vier verschillende stadia van luchtwegvernauwing (licht, matig, ernstig en zeer ernstig).¹ In Nederland lijdt bijna 20% van de patiënten met gediagnosticeerd COPD aan ernstig tot zeer ernstig COPD.⁴ Vroeger werd COPD uitsluitend gezien als een longziekte. Tegenwoordig is duidelijk dat COPD een systeemziekte is. Zo kan bij patiënten met COPD gewichtsverlies, afname van de spiermassa en afgenomen kracht en uithoudingsvermogen

worden aangetroffen. Tevens kunnen extrapulmonale aandoeningen optreden zoals osteoporose, hartfalen, angst, depressie en cognitieve beperkingen.¹ Uit een recent overzichtsartikel blijkt dat er een specifiek patroon van cognitieve beperkingen bestaat bij patiënten met COPD.⁵ Dit suggereert dat COPD gepaard gaat met specifieke afwijkingen in de hersenstructuur. Deze cognitieve beperkingen hebben een nadelige invloed op functionele, sociale, emotionele, affectieve en communicatieve vaardigheden. Tegenwoordig wordt COPD in toenemende mate gezien als een aandoening met zowel lichamelijke gevolgen alsmede gevolgen voor de hersenen en daarmee het psychisch en cognitief functioneren. Toch wordt er in de behandeling en in wetenschappelijk onderzoek nog steeds weinig rekening gehouden met de cognitieve veranderingen die kunnen optreden bij COPD.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de bestaande kennis over cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD. Achtereenvolgens zullen cognitief functioneren in het algemeen en bij patiënten met COPD, mogelijke oorzaken en gevolgen van cognitieve beperkingen en de klinische consequenties van cognitieve beperkingen bij COPD worden beschreven.

Cognitief functioneren

Cognitief functioneren omvat alle processen die betrokken zijn bij de opname en verwerking van informatie, waarmee ons gedrag aangepast kan worden aan veranderende omstandigheden. Cognitief functioneren kan worden onderverdeeld in verscheidene domeinen, zoals informatieverwerking, aandacht en concentratie, geheugen, executief functioneren en zelfsturing. Elk domein omvat verschillende specifieke functies (Tabel 1) die gezien kunnen worden als basisvermogens die de inhoud en hoeveelheid aan intellectuele begaafdheid, kennis en vaardigheid van een persoon beïnvloeden.⁶ Door deze cognitieve functies kunnen we bijvoorbeeld lezen, een telefoonnummer onthouden, een gezicht herkennen, autorijden en beslissingen nemen. De executieve functies kunnen worden gezien als de 'hogere' cognitieve functies die betrokken zijn bij de regulatie en het onder controle houden van 'lagere' cognitieve functies, zoals complexe cognitieve activiteiten, doelgericht en toekomst georiënteerd gedrag. Hierbij kan gedacht worden aan plannen en problemen oplossen.⁷ Zelfsturing omvat bewuste pogingen van een individu gericht op gedragsverandering, zoals het onderdrukken van impulsen en het weerstaan van verleidingen. Via zelfcontrole wordt getracht gedachten, reacties

Tabel 1 Cognitieve domeinen en specifieke functies	
Cognitief domein	Functies
Informatieverwerking	Auditieve verwerking en andere zintuiglijke verwerking (sensorische informatieverwerking), organisatorische vaardigheden, verwerkingscapaciteit, verwerkingsnelheid van informatie
Aandacht en concentratie	Selectieve aandacht, verdeelde aandacht, wisselende aandacht, volgehouden aandacht
Geheugen	Consolidatie, codering, episodisch geheugen, herkennen, herinneren, opslag, oriëntatie, prospectief geheugen
Executief functioneren	Doelgericht gedrag plannen en reguleren, flexibel gebruik maken van informatie, planning, probleemoplossend vermogen, responsinhibitie, time-management
Zelfsturing	Metacognitie, zelfbewustzijn, zelfevaluatie, zelf-initiatie, zelfcontrole

en gedragingen af te stemmen op gewenst doelgedrag.⁸ Voor het onderzoek van het cognitief functioneren is een breed scala van neuropsychologische tests beschikbaar.⁹ Tot op heden ontbreekt een universeel geaccepteerde definitie van cognitieve beperkingen die kan worden toegepast bij patiënten met COPD. In dit artikel zal deze term worden gehanteerd wanneer er sprake is van significant verminderde testresultaten op gestandaardiseerde neuropsychologische tests vergeleken met een controlegroep of referentiepopulatie.

COPD: COgnitive-Pulmonary Disease?

In 1992 hebben Grant et al. middels neuropsychologisch onderzoek laten zien dat 42% van de patiënten met COPD, matig tot ernstige cognitieve beperkingen hadden vergeleken met 14% bij controlepersonen zonder COPD. De verminderde testresultaten werden met name gevonden op executieve functie tests.¹⁰ De incidentie van cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD varieert in verschillende studies van 12% tot 88%.¹¹ Cognitieve beperkingen lijken bij patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD geassocieerd met de ernst van de luchtwegvernauwing,¹² terwijl andere studies geen relatie tussen FEV₁ (Forced Expiratory Volume in één seconde) en cognitief functioneren laten zien.⁵ Een andere studie toonde aan dat COPD-patiënten met een exacerbatie, slechtere scores hadden op cognitieve maten dan stabiele patiënten met COPD, onafhankelijk van de aanwezigheid van hypoxemie, vasculaire risicofactoren, het aantal pakjaren en zelfs de ernst van COPD (één pakjaar wordt berekend als het aantal sigaretten per dag vermenigvuldigd met aantal jaren roker, gedeeld door 20).¹³ Incalzi et al. lieten zien dat de gemiddelde prestaties op cognitieve testen van patiënten met COPD vergelijkbaar waren met de prestaties van

patiënten met vasculaire dementie. Er werden wel verschillen op cognitieve domeinen met betrekking tot verbaal vermogen, verbaal geheugen en visuele aandacht waargenomen.¹⁴ Helaas wordt in dit artikel niet vermeld in welk stadium van vasculaire dementie de proefpersonen zich bevonden. Cognitieve problemen kunnen voorkomen in verschillende cognitieve domeinen.⁵ Echter, de huidige literatuur geeft geen eenduidig beeld van het patroon van cognitieve beperkingen bij COPD. Discrepancies in de huidige literatuur kunnen verklaard worden door verschillende methodologische beperkingen van eerdere studies, zoals een onbekend of zelf geschat premorbide cognitief functioneren,¹³ een te beperkt neuropsychologisch onderzoek,¹⁵ de diagnose COPD gesteld door middel van zelfrapportage,¹⁶ gebruik van controlegroepen die niet gematcht zijn op opleidingsniveau en overige confounders,⁹ of uitsluitend inclusie van COPD-patiënten zonder comorbiditeiten waardoor de bevindingen niet generaliseerbaar zijn.¹⁷ Mogelijke oorzaken en (klinische) consequenties van cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD zullen nader worden uitgewerkt (Figuur 1).

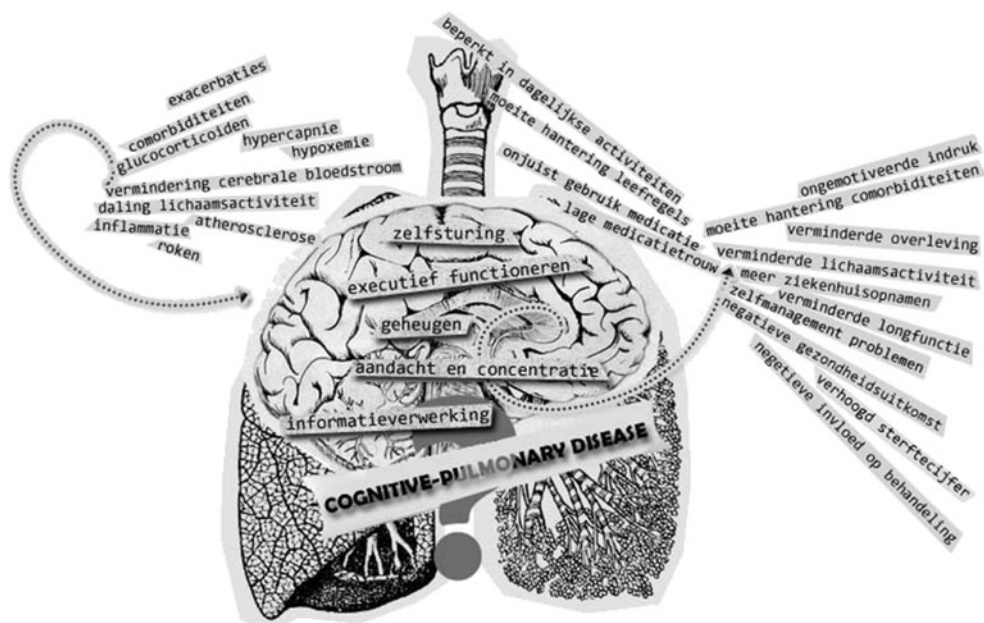
Oorzaken cognitieve beperkingen

De laatste jaren worden in de literatuur verschillende mogelijke oorzaken voor de cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD beschreven waaronder hersenschade, verminderde lichamelijke activiteit en exacerbaties.

Hersenschade en mogelijke oorzaken

Atrofie

Verondersteld wordt dat de cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD gerelateerd



Figuur 1 *Cognitive-Pulmonary Disease?* Patiënten met COPD en cognitieve beperkingen; mogelijke oorzaken en (klinische) consequenties

zijn aan structurele afwijkingen in de hersenen. Uit een recente studie, waarbij gebruik gemaakt werd van *voxel-based morphometry* (VBM), bleek dat stabiele COPD-patiënten in tegenstelling tot gezonde controles van vergelijkbare leeftijd, geslacht en opleidingsniveau, een verminderde dichtheid van de grijze stof hadden in de limbische en paralimbische hersengebieden. Dit was gecorreleerd met een afname van het arteriële zuurstofgehalte, toename van de ziekteduur en slechtere prestaties op visuele taken.¹⁸ Ryu et al. hebben aangetoond dat patiënten met ernstig COPD verlies van integriteit van witte stof (vermindere fractionele anisotropie) en een hogere trace waarde (index voor watertransport door de celmembranen) in grijze en witte stof vertonen, in tegenstelling tot leeftijd- en geslacht gematchte controlepersonen. Tevens werd een verminderde fractionele anisotropie gevonden in de prefrontale kwabben van patiënten met matige COPD.¹⁹ Het verlies van integriteit van witte stof was geassocieerd met de ernst van COPD en suggereert een correlatie met verminderde prefrontale cognitieve functies, zoals doelgericht gedrag en planning, in patiënten met ernstig COPD.¹⁸ Met behulp van een *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)-scan bij COPD-patiënten zonder hypoxemie werd een verminderde perfusie in de linker frontale gebieden van de hersenen waargenomen terwijl bij COPD-patiënten met hypoxemie een verminderde perfusie in zowel de frontale als pariëtale gebieden werd gevonden. Hoewel de causaliteit niet werd onderzocht, was de

vermindering van hersenperfusie gecorreleerd met beperkingen in cognitieve domeinen met betrekking tot verbaal geheugen, uitgesteld geheugen en aandacht.²⁰ De afwijkingen in hersenregio's bij patiënten met COPD worden ook gevonden bij chronisch hypoxische ziekten zoals het obstructieve slaapapneusyndroom (een slaapstoornis waarbij tijdens de slaap perioden van ademstilstand of ernstig verzwakte ademhaling voorkomen) en het congenitale centrale hypoventilatiesyndroom (een afwijking in de respons op koolstofdioxide- en zuurstofinhalatie). Mogelijke oorzaken van structurele afwijkingen in de hersenen bij COPD zijn sigarettenrook, inflammatie, hypoxemie, atherosclerose, hypercapnie en nachtelijke desaturatie (zuurstoftekort in het bloed) (*vide infra*).

Sigarettenrook

De belangrijkste oorzaak van COPD is roken. In het algemeen zijn er aanwijzingen dat sigarettenrook de integriteit van de witte stof van de hersenen aantast en atherosclerose en cerebrale hypoxemie bevordert.²¹ De microstructurele integriteit van de witte stof kan worden aangetast door het stimulerend effect van nicotine op nicotinerceptoren en kan leiden tot cerebrale ziekte van de kleine vaten.¹⁹ Bijgevolg kan het cognitief functioneren worden belemmerd. Cognitieve beperkingen die geassocieerd zijn met roken worden onder andere gevonden in verwerkingssnelheid en verbaal geheugen. Er zijn studies die een verband hebben aangetoond tussen longfunctie

en cognitief functioneren zowel afhankelijk als onafhankelijk van rookstatus.⁵

Inflammatie

Naast sigarettenrook kan ook inflammatie (ontsteking) de integriteit van de witte stof aantasten.¹³ Er worden verschillende vormen van inflammatie onderscheiden. Chronische cerebrale inflammatie wordt gekarakteriseerd door een toename van het serumclusterine. Systemische inflammatie wordt gekenmerkt door een verhoogd TNF-receptor type-1-gehalte (TNF=tumor necrosis factor). Bij patiënten met COPD zijn de effecten van acute, chronische en systemische inflammatie geassocieerd met cognitieve beperkingen.^{5,13,22,23}

Hypoxemie, hypoxie en nachtelijke desaturaties

Hypoxemie (zuurstoftekort in het bloed), hypoxie (deprivatie van zuurstofvoorziening aan een bepaald orgaan) en nachtelijke desaturaties kunnen aanleiding geven tot cognitieve beperkingen. Deze processen kunnen leiden tot de vorming van vrije radicalen, de vorming van zuurstofafhankelijke enzymen en ontstekings-gemedieerde neurotoxische effecten met als gevolg neuronale schade in de hersenen.¹⁹ Bij patiënten met COPD kan dit resulteren in een gebrekkige zuurstofvoorziening van de hersenen waardoor er cognitieve beperkingen kunnen zijn in aandacht, abstract redeneren, geheugen, taalvermogen en verwerkingsnelheid.²⁰ Hoewel een aantal studies een zwakke tot geen correlatie hebben gevonden tussen cognitief functioneren en hypoxemie, zijn er ook studies die laten zien dat patiënten met COPD en hypoxemie meer cognitieve beperkingen vertonen dan COPD-patiënten zonder hypoxemie.^{10,12} Het obstructieve slaapapneusyndroom, gekenmerkt door cyclische hypoxemie en slaapfragmentatie, kan leiden tot cognitieve beperkingen zoals vermindering in aandacht en waakzaamheid, fonologische problemen, executieve functietekorten en problemen met het langetermijngeheugen.²⁴ Ook bij patiënten met hartfalen zijn cognitieve beperkingen in aandacht, geheugen, executieve functies en psychomotorische snelheid vaak voorkomend. Hierbij wordt verondersteld dat de structurele afwijkingen in de hersencortex en witte stof het gevolg zijn van cerebrale hypoperfusie en/of micro-embolieën met als gevolg hypoxie.²⁵ Recent werd ook vastgesteld dat overlevenden van het acute *respiratory distress syndrome* frequent cognitieve beperkingen ervaren en dat de belangrijkste risicofactor daarvoor de mate van hypoxemie was.²⁶ Reeds 30 jaar geleden is aangetoond dat zuurstofsuppletie bij COPD-

patiënten met hypoxemie een gunstig effect kan hebben op het cognitief functioneren.^{15,27}

Atherosclerose

Een ziekteproces waarbij zowel een chronische inflammatie van de vaatwand als hypoxemie optreedt is atherosclerose. Een gedeelte van de hersenvasculatuur kan door atherosclerose partieel dan wel volledig verstopt raken, met als gevolg dat de hersencellen achter deze vaatjes onvoldoende worden voorzien van zuurstof, minder goed kunnen functioneren dan wel afsterven, waardoor geheugenbeperkingen kunnen ontstaan. Bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening is de dikte van de halsslagader, een maat voor atherosclerose, geassocieerd met verminderde resultaten op cognitieve taken met betrekking tot aandacht, executieve functies en psychomotorische vaardigheden.²⁸ COPD kan een faciliterende rol spelen bij het atherosclerotisch proces van de bloedvaten in het gehele lichaam via onder andere oxidatieve stress, hypoxemie, hypoxie en systemische inflammatie.²⁹

Hypercapnie

Over de relatie tussen hypercapnie (verhoogd gehalte aan koolstofdioxide in het bloed) en cognitieve beperkingen is weinig bekend bij patiënten met COPD. Hoewel een correlatie tussen een verhoogde arteriële kooldioxidespanning (PaCO₂) en verminderd cognitief functioneren in onder andere aandacht en geheugen is aangetoond,³⁰ wordt niet altijd een correlatie gevonden tussen cognitief functioneren en hypercapnie.³¹

Verminderde lichamelijke activiteit

Leeftijds- en ziektegerelateerde daling van lichamelijke activiteit is geassocieerd met cognitief functioneren.³² Lichamelijke activiteit heeft een positief effect op het cognitief functioneren bij patiënten met COPD door het beïnvloeden van mediërende factoren zoals angst, depressie, voeding en slaapkwaliteit.³³ Een verbetering in cognitief functioneren na lichamelijke activiteit werd gemeten met behulp van een cognitieve test die de verbale vloeiendheid (*fluency*) detecteert.³⁴ Mogelijk is er bij COPD sprake van een vicieuze cirkel van deconditionering waarbij cognitieve beperkingen leiden tot een daling van lichamelijke activiteit omdat de patiënten moeite hebben met het initiëren van activiteiten of het belang van bewegen niet inzien. Dit kan mogelijk leiden tot meer cognitieve beperkingen.

Exacerbaties

Tijdens exacerbaties nemen hypoxemie en systemische inflammatie toe, waardoor cognitieve beperkingen verklaard kunnen worden. Dodd et al. toonden aan dat COPD-patiënten met een exacerbatie, vergeleken met leeftijdsgematchte controles, slechtere cognitieve prestaties leveren op tests die het episodisch geheugen, executieve functies, visuo-spatiale functies, werkgeheugen en verwerkingsnelheid meten. Ook scoren ze slechter dan stabiele COPD-patiënten met uitzondering van cognitieve tests die episodisch geheugen en executief functioneren meten. Tevens scoorden COPD-patiënten met een exacerbatie lager wat betreft cognitief functioneren vergeleken met normwaarden van een gezonde vergelijkingsgroep. De gemiddelde scores van stabiele patiënten met COPD lagen binnen de normale range vergeleken met de gezonde vergelijkingsgroep.¹³ Een studie laat zien dat het cognitief functioneren niet was verbeterd drie maanden na de exacerbatie, terwijl andere studies aantonen dat de cognitieve vaardigheden zich na zes maanden herstelden.^{13,35,36}

Discrepanties en onduidelijkheden

Hoewel er aanwijzingen zijn gevonden voor bovenstaande factoren als oorzaken voor de cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD blijven er onduidelijkheden en discrepanties en kunnen deze factoren niet alle cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD verklaren.⁵ Tot op heden is het nog onbekend welke andere factoren een rol spelen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat cerebrovasculaire aandoeningen een deel van de variantie in cognitieve beperkingen in COPD-patiënten met een exacerbatie verklaren.¹³ Het obstructieve slaapapneusyndroom kan een comorbide aandoening bij COPD zijn. Ook depressie kan een comorbide aandoening zijn. Slaapapneu en depressie zijn beide gerelateerd aan cognitieve beperkingen, waardoor het mogelijk is dat deze comorbiditeiten ook een gedeelte van de variantie in cognitieve beperkingen bij COPD verklaren.^{37,38} De oorzaak van cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD is waarschijnlijk multifactorieel.

De consequenties van cognitieve beperkingen bij COPD

De mate waarin iemand problemen ondervindt in het dagelijks leven ten gevolge van cognitieve beperkingen, is onder andere afhankelijk van

welke functies er zijn aangedaan. In theorie beïnvloedt de werking van de 'hogere' cognitieve functies de werking van de 'lagere' cognitieve functies. Er kunnen drie consequenties van cognitieve beperkingen bij COPD worden onderscheiden. Ten eerste bestaat er de directe hinder voor de patiënt, zoals geheugenproblemen en problemen met aandacht en concentratie.⁵ Ten tweede kunnen cognitieve beperkingen het vermogen tot zelfmanagement negatief beïnvloeden. Bijgevolg kan een goed zelfmanagement in het gedrang komen. Ten derde is het cognitief functioneren van invloed op de duur en frequentie van ziekenhuisopnames en sterfte.³⁹

Zelfmanagement van COPD heeft betrekking op het monitoren van en het adequaat reageren op klachten en symptomen, behandeling, fysieke- en psychosociale gevolgen van de ziekte, en veranderingen in leefstijl die gepaard gaan met de chronische aandoening. De patiënt wordt actief bij zelfmanagement betrokken door te leren beter met de ziekte en de gevolgen ervan om te gaan, op cognitief, emotioneel en gedragsmatig niveau.⁴⁰ Aan een patiënt met COPD wordt geadviseerd te stoppen met roken, medicatie te gebruiken volgens voorschrift en een actieve levensstijl te onderhouden. Om deze leefregels na te streven is het van belang dat de patiënt de meerwaarde hiervan inziet, voldoende informatie heeft, een weloverwogen beslissing hierin kan nemen en vervolgens tot handelen kan overgaan.⁴¹ Door deze benadering neemt de gezondheidsstatus toe en daalt de frequentie en de duur van ziekenhuisopnames.⁴⁰

Tevens worden cognitieve beperkingen gerelateerd aan meer beperkingen in dagelijkse activiteiten.⁴² In een meer recente studie waren patiënten met COPD en lage prestaties op cognitieve testen veelal afhankelijk bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Bij COPD-patiënten met milde cognitieve beperkingen was er sprake van een grote variabiliteit in het uitvoeren van dagelijkse activiteiten.⁴³ Het activiteitpatroon van patiënten met COPD ligt veelal lager dan de patiënt lichamelijk gezien aan zou kunnen.⁴⁴ Een mogelijke verklaring is dat deze patiënten met COPD cognitieve beperkingen hebben waardoor ze moeilijk activiteiten kunnen initiëren en/of het belang van activiteiten zoals beweging niet inzien. Executieve functietekorten bij patiënten met COPD leiden in de praktijk tevens tot onjuist gebruik van (inhalatie)medicatie, moeilijkheden in het omgaan met comorbiditeiten en moeite met het hanteren van leefregels. Daarnaast kunnen patiënten

met executieve functietekorten ongemotiveerd overkomen omdat ze zich niet aan de opgelegde leefregels houden, terwijl ze misschien niet over de mogelijkheden beschikken om tot een goed zelfmanagement te komen.⁴⁵ Wanneer hiermee geen rekening wordt gehouden, kunnen cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD een eventuele behandeling negatief beïnvloeden. Andere studies vonden een verband tussen een verminderd verbaal geheugen en een verminderde medicatietrouw. Slechte naleving van medicatie verhoogt het risico op een acute exacerbatie, welke vervolgens resulteert in een slechtere gezondheidssuitkomst.¹³

Ziekenhuisopnames en sterfte

Een prospectieve studie toonde over een periode van drie jaar aan dat het samengaan van COPD en cognitieve beperkingen een additief effect heeft op luchtweggerelateerde ziekenhuisopnames en sterfte.³⁹ De oorzaak hiervan is niet duidelijk. Een mogelijke verklaring is dat cognitieve beperkingen mogelijk meer voorkomen bij patiënten met ernstige COPD, hypoxemie, inflammatie of comorbide aandoeningen. Een andere verklaring is dat patiënten met cognitieve beperkingen door onvoldoende zelfmanagement vaker worden opgenomen in het ziekenhuis dan patiënten met COPD zonder cognitieve beperkingen. Ook de opnameduur in ziekenhuizen is gecorreleerd met cognitieve functies, zoals verwerkingssnelheid, onmiddellijke visuele herkenning en verbale vloeiendheid (*fluency*).¹³ Het cognitief functioneren is omgekeerd gerelateerd aan het sterftcijfer van patiënten met COPD.⁴⁶ Een retrospectieve studie toonde een relatie aan tussen het cognitief functioneren van patiënten met COPD en de overleving na drie jaar. Patiënten die na drie jaar nog in leven waren hadden bij de start van het onderzoek een betere prestatie op cognitieve testen van visueel-motorische vaardigheden en verwerkingssnelheid. Ondanks deze samenhang tussen cognitief functioneren en driejaarsoverleving bij COPD maakt cognitief functioneren geen deel uit van de huidige prognostische indexen, zoals de BODE-index.⁴⁷

Klinische consequenties van cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD en conclusies

Cognitieve beperkingen die voorkomen bij patiënten met COPD kunnen beperkend zijn voor de gezondheid en het dagelijks functioneren.

Nader onderzoek naar de mate van cognitieve beperkingen, het ontstaan en de gevolgen hiervan, is van belang om de klinische zorg, behandeling en begeleiding van patiënten met COPD te optimaliseren, symptomen zo lang mogelijk uit te stellen, exacerbaties en ziekenhuisopnames te reduceren, overleving te optimaliseren en de kwaliteit van leven te behouden. Onderzoek naar de veranderingen in hersenmorfologie en klinische- en demografische karakteristieken van patiënten met COPD en cognitieve beperkingen geeft mogelijk meer inzicht in de risicofactoren en oorzaken van functiebeperkingen in specifieke cognitieve domeinen, waardoor er rekening kan worden gehouden met de bijbehorende beperkingen in het dagelijks leven. Dit kan onder andere door aanpassing van de omgeving aan de persoonlijke behoeften van de patiënt. Ook kan educatie over gezondheidbevorderende activiteiten en therapietrouw worden verschaft en kan de patiënt leren om zelf beslissingen te nemen. Om de motivatie van de patiënt te behouden is het belangrijk dat het zelfvertrouwen van de patiënt wordt bevorderd en een faciliterende sociale omgeving wordt opgezet of onderhouden. Het monitoren van de emotionele toestand van de patiënt en een goede communicatie met zorgverleners, partners en naasten is hierbij van belang. Inzet van dit gehele systeem, sociale steun, kennis over de ziekte en zorg, coping en zelfmanagementvaardigheden bij patiënten met COPD en cognitieve beperkingen kunnen een bijdrage leveren aan het verbeteren van de zorg en begeleiding van deze patiënten. Zelfmanagement kan worden gericht op de individuele behoeften en problemen in de dagelijkse praktijk, kennis over de longaandoening en lichamelijke activiteit. Om te onderzoeken of er sprake is van een specifiek patroon van cognitieve beperkingen bij patiënten met COPD is het belangrijk dat prospectieve gegevens aangaande geobjectiveerde cognitieve beperkingen worden verzameld bij deze populatie. Het premorbide cognitief functioneren, kan vervolgens vergeleken worden met het cognitief functioneren in de tijd. Daarnaast dienen deze gegevens vergeleken te worden met een vergelijkingsgroep, vergelijkbaar qua beroep, geslacht, leeftijd en opleidingsniveau. Prospectieve studies maken het mogelijk om naar de causaliteit te kijken tussen

cognitie en COPD. Het hoofddoel blijft dat toekomstige studies zich richten op interventies

met als doel het cognitief functioneren van patiënten met COPD te optimaliseren.

Literatuur

- Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. [Review]. 2013 Feb 15;187(4):347–65.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095–128.
- Vanfleteren LE, Franssen FM, Wesseling G, Wouters EF. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Maastricht, the Netherlands. *Respir Med*. 2012 Jun;106(6):871–4.
- Hoogendoorn M, Feenstra TL, Schermer TR, Hesselink AE, Rutten-van Molken MP. Severity distribution of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Dutch general practice. *Respiratory medicine*. [Research Support, Non-U.S. Gov't], 2006; 100(1):83–6.
- Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J*. 2010 Apr;35(4):913–22.
- Baltes PB, Lindenberger U, Staudinger UM. Life-span theory in developmental psychology. In: Lerner RM, editor. *Handbook of child psychology*. 6th ed. New York, NY: Wiley; 2006. p. 569–664.
- Cummings JL, Miller BL. Conceptual and clinical aspects of the frontal lobes. The human frontal lobes: Functions and disorders. New York, NY, US: Guilford Press; 2007.
- Hofmann W, Schmeichel BJ, Baddeley AD. Executive functions and self-regulation. *Trends Cogn Sci*. 2012 Mar;16(3):174–80.
- Lezak M. *Neuropsychological assessment*. 4 ed. New York: Oxford University Press; 2004.
- Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM, Timms RM. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 1982 Aug;142(8):1470–6.
- Hynninen KM, Breivite MH, Wiborg AB, Pallesen S, Nordhus IH. Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Journal of psychosomatic research*. [Review]. 2005 Dec;59(6):429–43.
- Stuss DT, Peterkin I, Guzman DA, Guzman C, Troyer AK. Chronic obstructive pulmonary disease: effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997 Aug;19(4):515–24.
- Dodd JW, Charlton RA, van den Broek MD, Jones PW. Cognitive Dysfunction in Patients Hospitalized with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Chest*, 2013.
- Incalzi RA, Gemma A, Marra C, Muzzolon R, Capparella O, Carbonin P. Chronic obstructive pulmonary disease. An original model of cognitive decline. The American review of respiratory disease. 1993 Aug;148(2):418–24.
- Thakur N, Blanc PD, Julian LJ, Yelin EH, Katz PP, Sidney S, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:263–9.
- Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, Ross JS. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 15;180(2):134–7.
- Janssen DJ, Spruit MA, Uszko-Lencer NH, Schols JM, Wouters EF. Symptoms, comorbidities, and health care in advanced chronic obstructive pulmonary disease or chronic heart failure. *J Palliat Med*. 2011 Jun;14(6):735–43.
- Zhang H, Wang X, Lin J, Sun Y, Huang Y, Yang T, et al. Grey and white matter abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. *BMJ Open*. 2012;2(2):e000844.
- Ryu CW, Jahng GH, Choi CW, Rhee HY, Kim MJ, Kim SM, et al. Microstructural change of the brain in chronic obstructive pulmonary disease: a voxel-based investigation by MRI. *Copd*. 2013 Jun;10(3):357–66.
- Ortapamuk H, Naldoken S. Brain perfusion abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: comparison with cognitive impairment. *Ann Nucl Med*. 2006 Feb;20(2):99–106.
- Schneiderman G, Goldstick TK. Carbon monoxide-induced arterial wall hypoxia and atherosclerosis. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.], 1978; 30(1):1–15.
- Borson S, Scanlan J, Friedman S, Zuhr E, Fields J, Aylward E, et al. Modeling the impact of COPD on the brain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(3):429–34.
- Li J, Huang Y, Fei GH. The Evaluation of Cognitive Impairment and Relevant Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2012.
- Lal C, Strange C, Bachman D. Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest*. [Review]. 2012 Jun;141(6):1601–10.
- Dardiotis E, Giamouzis G, Mastrogiannis D, Vogiatzi C, Skoularigis J, Triposkiadis F, et al. Cognitive impairment in heart failure. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:595821.
- Lin GM, Chen YJ, Li YH, Jaiteh LE, Han CL. The effect of hypoxia-hypercapnia on neuropsychological function in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. [Comment Letter]. 2012 Dec 15;186(12):1307; author reply p -8.
- Heaton RK, Grant I, McSweeney AJ, Adams KM, Petty TL. Psychologic effects of continuous and

- nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of internal medicine*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1983 Oct;143(10):1941-7.
28. Haley AP, Forman DE, Poppas A, Hoth KF, Gunstad J, Jefferson AL, et al. Carotid artery intima-media thickness and cognition in cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2007 Oct 1;121(2):148-54.
 29. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proceedings of the American Thoracic Society*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2007 Oct 1;4(7):522-5.
 30. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, LaCaille R, Rowe S, Dancel L, et al. Gas exchange and exercise capacity affect neurocognitive performance in patients with lung disease. *Psychosom Med*. 2005 May-Jun;67(3):425-32.
 31. Grant I, Prigatano GP, Heaton RK, McSweeney AJ, Wright EC, Adams KM. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia. Relationship in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of general psychiatry*. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1987 Nov;44(11):999-1006.
 32. Foglio K, Carone M, Pagani M, Bianchi L, Jones PW, Ambrosino N. Physiological and symptom determinants of exercise performance in patients with chronic airway obstruction. *Respir Med*. 2000 Mar;94(3):256-63.
 33. Spirduso W, Poon L, Chodzko-Zajko W. Exercise and its mediating effects on cognition. Champaign, IL US: Human Kinetics; 2008.
 34. Emery CF, Schein RL, Hauck ER, MacIntyre NR. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol*. 1998 May;17(3):232-40.
 35. Ambrosino N, Bruletti G, Scala V, Porta R, Vitacca M. Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study. *Intensive Care Med*. 2002 Feb;28(2):170-7.
 36. Kirkil G, Tug T, Ozel E, Bulut S, Tekatas A, Muz MH. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007 Sep;109(7):553-60.
 37. Potter GG, Steffens DC. Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults. *Neurologist*. 2007 May;13(3):105-17.
 38. Walker MP. Sleep-dependent memory processing. *Harv Rev Psychiatry*. 2008;16(5):287-98.
 39. Chang SS, Chen S, McAvay GJ, Tinetti ME. Effect of coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment on health outcomes in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Oct;60(10):1839-46.
 40. Effing T, Monninkhof EM, van der Valk PD, van der Palen J, van Herwaarden CL, Partidge MR, et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD002990.
 41. Bourbeau J. Making pulmonary rehabilitation a success in COPD. *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13067.
 42. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Corica F, Carbonin P, Bernabei R. Construct validity of activities of daily living scale: a clue to distinguish the disabling effects of COPD and congestive heart failure. *Chest*. 2005 Mar;127(3):830-8.
 43. Incalzi RA, Chiappini F, Fuso L, Torrice MP, Gemma A, Pistelli R. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD. *Respir Med*. 1998 Mar;92(3):527-33.
 44. Bourbeau J. Activities of life: the COPD patient. *COPD*. 2009 Jun;6(3):192-200.
 45. Schillerstrom JE, Horton MS, Royall DR. The impact of medical illness on executive function. *Psychosomatics*. 2005 Nov-Dec;46(6):508-16.
 46. Fix AJ, Daughton D, Kass I, Bell CW, Golden CJ. Cognitive functioning and survival among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Neurosci* 1985;27:13-7.
 47. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12.