

Dr. G. Wesseling en dr. J.W.M. Muris

## ZIEKTEBEELDEN

### 11.1 Acute luchtweginfecties

Deze aandoeningen, die soms met ‘verkoudheid’ of ‘griep’ betiteld worden, doen zich regelmatig – en vaak epidemisch – voor; bij kinderen (drie- tot viermaal per jaar) vaker dan bij volwassenen (een- tot tweemaal per jaar). Bij verkoudheid of griep is er vrijwel uitsluitend sprake van een virusinfectie. Slechts een deel van de verwekkers is bekend: influenzavirussen, para-influenzavirussen, adenovirussen en rinovirussen. Zo veroorzaken rinovirusinfecties vooral ontstekingsverschijnselen van het neusslijmvlies en zij geven meestal weinig algemene ziekteverschijnselen. Adenovirusinfecties beginnen met keelpijn en neusirritatie en worden vaak vergezeld van bronchitis, terwijl koorts en algemene malaise als regel vanaf het begin aanwezig zijn. Infecties door influenzavirus uiten zich meestal door ernstige algemene symptomen (koorts, spierpijn, ‘doodziek’), terwijl lokale ziekteverschijnselen (keelpijn, hoest) op de achtergrond staan of zelfs achterwege kunnen blijven. Virale luchtweginfecties doen zich vooral voor in het najaar (vanaf september) en in het voorjaar (tot april). Zowel meteorologische (temperatuurwisselingen) als sociale (schoolgaan) omstandigheden lijken een rol te spelen.

#### Diagnose

Deze wordt gewoonlijk gesteld op basis van de ziekteverschijnselen van algemene (koorts, malaise) en van lokale aard (rhinitis, faryngitis, laryngitis, bronchitis). Bekendheid met de algemene en plaatselijke epidemiologie en de variabele symptomatologie van acute respiratoire virusinfecties

brengt de huisarts een heel eind. Het herkennen van complicaties en bekendheid met omstandigheden die een verhoogde complicatiekans met zich meebrengen, is belangrijk. Identificatie van het oorzakelijke agens is voor de individuele patiënt nauwelijks van belang, maar kan in epidemiologisch verband wel relevant zijn (kweek van sputum of keelwat, serologisch onderzoek op het zich ontwikkelen van antilichamen – titerstijging – tegen een specifiek virus).

#### Therapie

##### *Ongecompliceerde respiratoire virusinfecties*

- Als het bij rhinitis zonder algemene ziekteverschijnselen is gebleven, is er geen indicatie voor behandeling of ziekteverzuim.
- Staan bij griep koorts en algemene malaise op de voorgrond, dan kan kortdurende rust en het gebruik van paracetamol worden geadviseerd.

##### *Respiratoire virusinfectie met hinderlijke (ook nachtelijke) hoest en dyspnoe, zonder sputumproductie*

- Hoestdemping heeft voor- en nadelen. De werking van dempende middelen lijkt vrij gering; de bijwerkingen kunnen hinderlijk zijn; als de patiënt het nodig heeft (of per se wil) is noscapine te overwegen.
- Noscapine (Noscapect<sup>®</sup>, drag. 15 mg) 3-4 dd 15-30 mg; kinderen stroop FNA suikervrij 1 mg/ml, 1-6 jaar 2-4 dd 7,5 mg; 6-12 jaar 2-4 dd 15 mg.
- Codeïne 3 dd 10 mg of 20 mg alleen ’s avonds, maar heeft meer bijwerkingen (obstipatie).
- Indien sputum wordt geproduceerd, is hoestdemping minder aangewezen. Het sputum zal vaak een etterig aspect hebben door de aanwezigheid van afgestoten epitheelcellen. Tenzij er aanwijzingen zijn voor een complicerende bacteriële

infectie (bijv. microscopisch onderzoek op leukocyten en micro-organismen) zijn geen antibiotica nodig.

- Indien de productie van etterig sputum na enkele dagen toeneemt en de lichaamstemperatuur na aanvankelijke daling lijkt te stijgen, is waarschijnlijk bacteriële bronchitis door secundaire kolonisatie door neus-keelcommensalen (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* of *M. catarrhalis*) aanwezig. Bij patiënten bekend met chronisch obstructief longlijden is de kans hierop zelfs hoog en komt *H. influenzae* het meest voor. Behandeling met antibiotica is dan wenselijk.
- Acute respiratoire infecties bij patiënten met chronisch obstructief longlijden houden een verhoogd risico in op exacerbatie van de klachten. Bij zeer ernstig COPD (GOLD IV) is vroege toediening van antibiotica nodig, gecombineerd met intensivering van de bronchusverwijdende therapie en corticosteroiden (prednisolon-stootkuur).

**Vroege bacteriële complicaties van respiratoire virusinfecties** Onder de bijzondere omstandigheid dat het respiratoire epitheel massaal te gronde gaat door een virusinfectie (vooral door influenzavirus), en agressieve bacteriën (*S. aureus*) de bronchi en longen snel kunnen koloniseren, is een ‘overweldigende’ infectie door stafylokokken bij patiënten met influenza bekend geworden, vooral als zij dragers van stafylokokken waren. Kenmerkend zijn influenzasymptomen (hoge koorts) tijdens een epidemie, die reeds na enkele uren bij tevoren gezonde personen vergezeld worden door progressieve dyspnoe, opgeven van bloederig schuimend sputum en sepsische shock. Spoedige toediening van antibiotica (flucloxacilline of amoxicilline + clavulaanzuur (Augmentin®)) en andere klinische behandeling is daarbij levensreddend.

**Late bacteriële complicaties van respiratoire virusinfecties** Deze complicaties zijn gebruikelijker en doen zich vooral voor bij patiënten met onderliggend longlijden. Enkele dagen of nog langer na het begin van de acute infectie neemt het hoesten toe en wordt in toenemende mate etterig sputum opgegeven, soms in combinatie met toenemende dyspnoe (postinfectieuze hyperreactiviteit). Meestal zijn infecties door *S. pneumoniae*, *H. influenzae* of *M. catarrhalis* aanwezig, die op amoxicilline of doxycycline reageren. Afhankelijk van de waarschijnlijkheid van resistentie door bètalactamasevormende bacteriën na virusinfectie is toevoegen van clavulaanzuur nodig (Augmentin®). Vaak is tevens intensivering van de bronchusverwijdende medicatie nodig.

## 11.2 Adult respiratory distress syndrome, ARDS

ARDS is een ernstige, acute ontstekingsreactie in de longen, die het gevolg kan zijn van een andere, ernstige longaandoening zoals een longontsteking, meer bepaald een aspiratiepneumonie, of van een ernstige aandoening elders in het lichaam, zoals een ernstig ongeval of een bloedvergiftiging (sepsis). ARDS wordt gekenmerkt door acuut longoedeem, het uitreden van vocht, eiwitten, ontstekingsmediatoren en ontstekingscellen vanuit de bloedbaan naar de kleinste luchthoudende longdelen, de alveoli. Dit resulteert in plotselinge heftige benauwdheid, een ernstig verstoorde gaswisseling en kenmerkende consolidaties op een röntgenfoto van de longen.

In een later stadium kan de acute ziekte overgaan in chronische verbindweefseling (fibrose).

### Diagnose

De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld, een onderliggende aandoening die het ontstaan van ARDS kan verklaren en het vinden van kenmerkende afwijkingen op de longfoto.

### Specialistische therapie

De behandeling van ARDS bestaat uit het bestrijden van de onderliggende aandoening en het garanderen van een adequate gaswisseling. Voor dat laatste kan soms worden volstaan met alleen toediening van zuurstof, maar vaak dient de patiënt kunstmatig te worden beademd op een intensive careafdeling, ten einde het spontane herstel te kunnen afwachten. Specifieke medicamenteuze behandeling van ARDS is niet mogelijk. De kans op overlijden aan ARDS is ongeveer 30%.

## 11.3 Aspergillose

*Aspergillus fumigatus* is een in onze streken in de natuur veelvoorkomende schimmel, waarvan de sporen worden ingeademd. Allergisch astma kan erop berusten. Daarnaast is bij astmatici het beeld van allergische bronchopulmonale aspergillose bekend, dat gekenmerkt wordt door verergering van reeds bestaande astmatische bronchusobstructie, sterke eosinofilie en mukeuze pluggen die zich in segmentbronchi bevinden en aanleiding geven tot (vluchtige) longinfiltraten en vorming van bronchiëctasieën.

*Aspergillus fumigatus* nestelt zich graag in geprefereerde holten (oude cavernen, longabcessen), waar de schimmel zich dankzij de goede oxygenering en

optimale vochtigheid thuis voelt (mycetoma, aspergilloma). Door immunologische activiteit is de wand van het aspergilloom chronisch ontstoken, wat niet zelden leidt tot bloedingen (hemoptoë).

Ten slotte is *Aspergillus fumigatus* bij immunodeficiëntie, maar ook bij algemene niet-immunologische verzwakking, in staat een invasieve necrotiserende pneumonie te veroorzaken.

### Diagnose

Het mycetoma of aspergilloma geeft het typische röntgenbeeld van een losliggende fungusbal in een holte.

### Specialistische therapie

Bij de behandeling van *Aspergillus*-astma en allergische bronchopulmonale aspergillose kunnen anti-

fungale middelen aangewezen zijn. Deze ziekten worden als bronchusobstructieve aandoeningen behandeld. Allergische bronchopulmonale aspergillose reageert vooral goed op (tijdelijke) toediening van corticosteroiden. Het aspergilloom (mycetoma) wordt meestal ongemoeid gelaten. Indien hemoptoë het gevolg is, is embolisering van de a. bronchialis te overwegen, of is een operatie (resectie, eventueel lobectomie) aangewezen. Ook lokale toediening van amfotericine B in de holte wordt toegepast, via percutane punctie of transbronchiaal via een katheter die in de holte wordt opgevoerd (6 weken lang, dagelijks).

Bij een necrotiserende pneumonie door *Aspergillus fumigatus* wordt amfotericine B intraveneus aangewend, ondanks de toxiciteit. Als de immunodeficiëntie waaraan de patiënt lijdt niet kan worden opgeheven, is de prognose slecht.

Tabel 11.1 Verschillen astma en COPD.		
	<i>astma</i>	<i>COPD</i>
belangrijkste risicofactor	atopie	roken
pathofysiologie	luchtwegobstructie door inflammatie bronchuswand	complex; luchtwegobstructie in bronchiën en perifere luchtwegen, maar ook door irreversibele beschadiging longparenchym
voorkomen	alle leeftijden	> 40 jaar
beloop	overwegend gunstig, al dan niet met onderhoudsmedicatie	overwegend chronisch en geleidelijk progressief bij patiënten die niet stoppen met roken
levensverwachting	overwegend normaal	verminderd
diagnostiek	reversibiliteitstest met piekstroommeter of spirometer afwezigheid reversibiliteit en/of normale FEV <sub>1</sub> sluit astma niet uit	spirometrie: 1-seconde-waarde (FEV <sub>1</sub> ), (geforceerde) vitale capaciteit ((F)VC), reversibiliteitstest, flow-volumecurve normale FEV <sub>1</sub> sluit COPD in algemeen voldoende uit
reversibiliteit op bronchusverwijders	aanwezig (indien onbehandeld)	afwezig bij de meeste metingen
longfunctie	(vrijwel) normaal bij optimale behandeling	blijvend verminderd, ook bij optimale behandeling
inhalatiecorticosteroiden	meestal geïndiceerd; behalve bij intermitterend astma	meestal niet geïndiceerd; behalve bij frequente exacerbaties bij (matig) ernstig COPD

Bron: NHG-Standaarden voor de huisarts 2008. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008.

#### 11.4 Astma

Astma is een chronische inflammatoire aandoening van de bronchiaalboom, die ertoe leidt dat de luchtwegen overmatig vernauwen in reactie op specifieke of aspecifieke prikkels. Dit verschijnsel wordt bronchiale hyperreactiviteit genoemd. De kenmerkende klachten van astma zijn aanvalsgewijze kortademigheid en benauwdheid, vaak gepaard gaande met een piepende ademhaling, en hoesten, al dan niet met opgeven van sputum. Deze klachten treden vaak 's nachts of in de vroege ochtend op, of na blootstelling aan prikkels zoals inspanning of koude lucht. Speciale uitingen van astma zijn inspanningsastma, dat optreedt tijdens of kort na een lichamelijke inspanning, en beroepsastma, waarbij blootstelling aan specifieke of aspecifieke prikkels tijdens het werk astmaklachten veroorzaakt. De belangrijkste verschillen met COPD staan in tabel 11.1.

#### Diagnose

De diagnostiek van astma begint met de anamnese, waarin naast de klachten en de uitlokkende factoren zoals bekende allergieën en roken, ook aandacht wordt besteed aan de voorgeschiedenis, het medicijngebruik en de familieanamnese.

Bij het lichamenlijk onderzoek wordt gelet op de

ademhalingsfrequentie en het eventuele gebruik van hulpademhalingsspieren, het karakter van het ademgeruis en bijgeruisen, vooral expiratoire piepende rhonchi. Als aanvullend diagnosticum kan bepaling van de piekstroom of spirometrie van waarde zijn. De piekstroom kan worden gemeten voor het aantonen van variabiliteit. Met spirometrie worden de 1-seconde-waarde en de vitale capaciteit bepaald en kan luchtwegvernauwing met grotere nauwkeurigheid worden vastgesteld.

Men onderscheidt intermitterend astma (symptomen 2 keer of minder per week) en persisterend astma (meer dan 2 keer per week symptomen).

Verricht bij momentane klachten een reversibiliteitstest in de praktijk of bij incidentele klachten in thuissituatie: meet de piekstroom of de FEV<sub>1</sub>, herhaal dit na toediening van een luchtwegverwijder. Is reversibiliteit aangetoond, stel dan de diagnose astma. Is reversibiliteit niet aangetoond en blijft er vermoeden bestaan op astma: verricht dan een piekstroomvariabiliteitstest. Een verhoogde variatie tussen ochtend- en avondwaarde (> 15%) op 2 of meer dagen ondersteunt het vermoeden op astma (tabel 11.2). Voor het berekenen van de reversibiliteit en de piekstroomvariabiliteit zie tabel 11.3. Indien twijfel blijft bestaan over de diagnose, kan door de longarts met een provocatietest de bronchiale prikkel drempel worden vastgesteld.

Tabel 11.2 Longfunctietests: procedure en interpretatie.		
test	procedure	Interpretatie
piekstroom	zo krachtig mogelijk blazen vanuit maximale inademing; driemaal herhalen; noteer hoogste waarde	globale indruk: vergelijk met 'referentiewaarde' of bij follow-up met persoonlijk beste waarde
reversibiliteitstest	piekstroom of FEV <sub>1</sub> vóór en 10 min. ná bèta-2-sympathicomimeticum (bijv. salbutamol 400 microg) of > 60 jaar 45 min. na ipratropiumbromide 80 microg); beide via dosis-aerosol per inhalatiekamer, een puff per keer	reversibiliteit is aanwezig: bij toename - piekstroom 15% of meer ten opzichte van waarde vóór bronchusverwijding; - FEV <sub>1</sub> 12% of meer ten opzichte van de waarde vóór bronchusverwijding
piekstroomvariabiliteitstest	piekstroom ná opstaan en vóór naar bed gaan ged. 1 week	verhoogde variabiliteit is aanwezig: variatie tussen ochtend en avondwaarde > 15% (op > 2 dagen)

Bron: NHG-Standaarden voor de huisarts. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008.

Tabel 11.3 Berekening reversibiliteit en piekstroomvariabiliteit.		
reversibiliteit met piekstroommeter	reversibiliteit met spirometer	piekstroomvariabiliteit
verschil piekstroom vóór en ná bronchusverwijding als percentage van de waarde vóór bronchusverwijding; voorbeeld: piekstroom vóór en ná bronchusverwijding resp. 400 en 500 l/min; de toename van 100 l/min is 25% van de waarde vóór bronchusverwijding (400 l/min); conclusie: reversibiliteit aangetoond (toename > 15%)	verschil FEV <sub>1</sub> vóór en ná bronchusverwijding als percentage van de waarde voor bronchusverwijding; voorbeeld: stel FEV <sub>1</sub> voorspeld is 3000 ml; FEV <sub>1</sub> vóór en ná bronchusverwijding is resp. 2100 ml en 2550; de toename (450 ml) is 21% van 2100 ml; conclusie: reversibiliteit aangetoond (toename ≥ 12%)	verschil hoogste en laagste waarde op één dag gedeeld door gemiddelde van beide op dezelfde dag maal 100%; voorbeeld: piekstroom resp. 's avonds 500 l/min en 's ochtends 400 l/min, verschil 100 l/min gedeeld door gemiddelde (450) maal 100% is 22%; conclusie: verhoogde variatie aangetoond (mits op > 2 dagen aanwezig)

Bron: NHG-Standaarden voor de huisarts. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008.

NB. Bij patiënten > 40 jaar met ernstige, meer continue klachten: overweeg de dubbeldiagnose astma en COPD.

### Therapie

In alle gevallen start de therapie met het zo veel mogelijk elimineren van uitlokkende factoren zoals allergenen en sigarettenrook.

In het geval van slechts intermitterende klachten kan worden volstaan met het voorschrijven van een kortwerkend bèta-2-mimeticum voor zover nodig. Bij klachten vaker dan enkele malen per week wordt geadviseerd te starten met een inhalatiecorticosteroïd. Als aanvangsdosis voor kinderen beneden 12 jaar is 2 dd 200 microg geschikt, bij volwassenen 2 dd 400 microg. Bij iedere patiënt wordt gezocht naar de meest geschikte toedieningsvorm. Gekozen kan worden uit verschillende poederinhalatoren en dosis-aerosolen, al dan niet met een voorzetkamer.

Wanneer het astma op deze wijze na enkele weken tot maanden is gestabiliseerd, kan men trachten de dosis op geleide van de klachten te verlagen.

Bij onvoldoende effect van de inhalatiecorticosteroïden zijn er diverse mogelijkheden. De dosis inhalatiecorticosteroïden kan worden verhoogd, bijvoorbeeld verdubbeld. Waarschijnlijk mag echter meer verwacht worden van het voorschrijven van een langwerkend bèta-2-mimeticum, waarbij gekozen kan worden tussen formoterol en salmeterol. Van toediening van deze medicamenten is

een afname van de klachten, een verdere verbetering van de longfunctie, een afname van de exacerbatiefrequentie en een verbetering van de kwaliteit van leven te verwachten.

Slechts in uitzonderingsgevallen is een onderhoudsbehandeling met orale steroïden geïndiceerd.

De behandeling van een acute astma-aanval bestaat uit de toediening van een bèta-2-mimeticum per inhalatie. Een dosis-aerosol met voorzetkamer is bij ernstige dyspnoe de geschiktste toedieningsvorm. In voorkomende gevallen kunnen ook poederinhalatoren of vernevelaars gebruikt worden. Zo nodig kunnen kort na elkaar meerdere doseringen worden toegediend. Voor bijwerkingen of overdoseringen hoeft onder deze omstandigheden niet te worden gevreesd. Behalve de bronchusobstructie dient ook de inflammatie te worden behandeld. In de meeste gevallen is een prednisolonstootkuur geïndiceerd. Parenterale toediening heeft geen voordelen boven orale toediening. Een dosis van 0,5 tot 1 mg/kg/dag volstaat. De NHG-Standaard adviseert 30 mg per dag gedurende 7 tot 10 dagen, bij volwassenen. Tegelijkertijd dient gestart te worden met inhalatiecorticosteroïden of de dosis daarvan te worden verhoogd en dient de nazorg te worden geregeld.

Een patiënt met een ernstige exacerbatie dient te worden verwezen in het geval van onvoldoende verbetering na ongeveer 30 minuten, bij onvoldoende opvang en zorg in de thuissituatie, bij tekenen van uitputting en wanneer eerdere exacerbaties ziekenhuisopname noodzakelijk maakten.

Tabel 11.4		Geneesmiddelen en toedieningsvormen.			
kortwerkende bèta-2-sympathicomimetica	salbutamol (Airomir <sup>®</sup> , Ventolin <sup>®</sup> )	dosisaerosol 100 of 200 microg per inhalatie +/- voorzetkamer of per auto-inhaler	poederinhalator 100, 200 of 400 microg per inhalatie	vernevelaar 0,5 of 1 ml oplossing 5 mg/ml	
	formoterol (Foradil <sup>®</sup> , Oxis <sup>®</sup> )	dosisaerosol 12 microg per inhalatie	poederinhalator 6 of 12 microg per inhalatie		
langwerkende bèta-2-sympathicomimetica	salmeterol (Serevent <sup>®</sup> )	dosisaerosol 25 microg per inhalatie	poederinhalator 50 microg per inhalatie		
	beclometason (Ovar <sup>®</sup> )	dosisaerosol 50, 100, 200 of 250 microg per inhalatie +/- voorzetkamer of per auto-inhaler	poederinhalator 100, 200 of 400 microg per inhalatie		
inhalatiecorticosteroiden	budesonide (Pulmicort <sup>®</sup> )	dosisaerosol 50 of 200 microg per inhalatie +/- voorzetkamer	poederinhalator 100, 200 of 400 microg per inhalatie		
	fluticason (Flixotide <sup>®</sup> )	dosisaerosol 50, 125 of 250 microg per inhalatie +/- voorzetkamer	poederinhalator 100, 250 of 500 microg per inhalatie		
	ciclesonide (Alvesco <sup>®</sup> )	dosisaerosol 80 of 160 microg per inhalatie +/- voorzetkamer			
combinatiepreparaat	formoterol 6 microg + budesonide 100 of 200 microg poederinhalator (Symbicort <sup>®</sup> )				
	formoterol 12 microg + budesonide 400 microg poederinhalator (Symbicort <sup>®</sup> )				
	salmeterol 50 microg + fluticason 100, 250 of 500 microg poederinhalator (Serevent <sup>®</sup> )				
	salmeterol 25 of 50 microg + fluticason 50, 125, 250 of 500 microg per inhalatie +/- voorzetkamer (Seretide <sup>®</sup> )				
	formoterol 6 microg + beclomethason 100 microg per inhalatie (Foster <sup>®</sup> )				

### 11.5 COPD

Chronisch obstructief longlijden (COPD, ofwel chronic obstructive pulmonary disease) is een aan-

doening die gekenmerkt wordt door grotendeels irreversibele luchtwegvernaauwing en/of alveolair structuurverlies in de zin van emfyseem. Bij de meeste COPD-patiënten komen beide in enige

mate voor. De klachten die hiervan het gevolg zijn, zijn hoesten, al dan niet met opgeven van sputum, inspanningsgebonden kortademigheidsklachten en in een later stadium ook kortademigheid in rust. Kenmerkend is dat de ziekte zich pas op middelbare leeftijd manifesteert, doorgaans langzaam progressief is en in verreweg de meeste gevallen wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten.

In pathofysiologisch opzicht wordt COPD gekenmerkt door een chronische, vooral neutrofiële ontstekingsreactie in de bronchiale mucosa met hypertrofie van mucusklieren, hypersecretie en hyperplasie en vaak ook enige constrictie van glad spierweefsel. Bij veel patiënten ontstaan in de loop van de ziekte bronchiëctasieën, blijvende verwijdingen van (delen van de) luchtwegen. Daarnaast bestaat er emfyseem, ofwel destructie van longparenchym met mede daardoor vernauwing en collaps van perifere luchtwegen en hyperinflatie. Een speciale vorm van emfyseem is het panlobulair emfyseem dat vroeg in het leven kan optreden bij patiënten met een aangeboren tekort aan alfa-1-antitrypsine.

Naast deze pulmonale manifestaties kunnen COPD-patiënten ook extrapulmonale manifestaties zoals gewichtsverlies en ondergewicht en een gestoorde skeletspierfunctie vertonen.

### Diagnose

Voor de diagnostiek is naast de anamnese en het lichamelijk onderzoek longfunctieonderzoek in de zin van spirometrie van elementair belang. Daarbij is het aantonen van irreversibele bronchusobstructie van belang. Centraal staat een verlaagde 1-secondewaarde (FEV<sub>1</sub>) en uitblijven van een verbetering met 12% of meer na toediening van luchtwegverwijders.

### Therapie

De behandeling van COPD is gericht op het remmen van de progressie van de ziekte, het reduceren van klachten en het voorkómen van exacerbaties en complicaties en het optimaliseren van de kwaliteit van leven, en dat alles met zo weinig mogelijk therapiegerelateerde bijwerkingen.

De behandeling van COPD bestaat uit niet-medicamenteuze en medicamenteuze modaliteiten, waarbij alleen van stoppen met roken een gunstig effect op de prognose is beschreven. Stoppen met roken is dan ook de belangrijkste eerste stap in de behandeling van COPD. Daarvoor kan men gebruik maken van de minimale interventiestrategie of een andere vorm van begeleiding, nicotinever-

vangende producten en niet-nicotinevervangende farmacotherapie zoals bupropion (Zyban<sup>®</sup>) of nortriptyline (Nortrilen<sup>®</sup>) of varenicline (Champix<sup>®</sup>).

Zuurstof is geïndiceerd bij COPD-patiënten met een persisterende hypoxie (een partiële arteriële zuurstofspanning beneden 7,3 kPa). Een onderhoudsbehandeling met zuurstof gedurende ten minste 16 tot 20 uur per etmaal verbetert de prognose bij COPD-patiënten met persisterende hypoxie. Stoppen met roken geldt als een absolute voorwaarde voor het voorschrijven van zuurstof bij COPD.

Revalidatie bij COPD, een multidisciplinaire therapievorm met aandacht voor lichaamsbeweging en gerichte training van bepaalde spiergroepen, optimalisering van de voedingstoestand en therapietrouw en aandacht voor de psychosociale gevolgschaden van de ziekte is een derde belangrijke niet-medicamenteuze behandelmodaliteit bij COPD.

De medicamenteuze behandeling van COPD is gericht op reduceren van de klachten, optimalisering en voorkoming van verdere verslechtering van de longfunctie met luchtwegverwijders, bij voorkeur per inhalatie, het voorkómen en zo goed mogelijk behandelen van exacerbaties en het verbeteren van de kwaliteit van leven.

Ook in afwezigheid van aantoonbare reversibiliteit van obstructie in de zin van een verbetering van de FEV<sub>1</sub> kunnen luchtwegverwijders, zowel kort- als langwerkende bèta-2-sympathomimetica en anticholinergica, van waarde zijn. Toediening van luchtwegverwijders kan resulteren in een afname van de hyperinflatie, vooral de dynamische hyperinflatie, wat leidt tot een afname van de dyspnoe, een toename van de inspanningstolerantie en een verbetering van de kwaliteit van leven.

Bij klachten passend bij hyperreactiviteit en frequente exacerbaties, is mogelijk van inhalatiesteroïden enig effect te verwachten. Inhalatiesteroïden hebben geen effect op de achteruitgang van de longfunctie. In het geval van een proefbehandeling met inhalatiesteroïden verdient het aanbeveling het effect van de therapie na 6 tot 12 maanden te evalueren en bij onvoldoende effect te beëindigen.

De waarde van mucolytica bij COPD is niet aangetoond. Bij ernstig COPD heeft theofylline nog een beperkte plaats. De NHG-Standaard wijst op het nut van een jaarlijkse griepvaccinatie; het nut van pneumokokkenvaccinatie is niet aangetoond.

Een belangrijk onderdeel van de behandeling van COPD is het voorkómen en behandelen van complicaties als decompensatio cordis, pneumothorax en infecties.

Tabel 11.5 Geneesmiddelen voor de behandeling van exacerbaties van COPD.			
anticholinergica	ipratropium (Atrovent <sup>®</sup> , Ipraxa <sup>®</sup> )	dosisaerosol 20 microg per inhalatie	inhaleercapsules 40 microg per inhalatie
	tiotropium (Spiriva <sup>®</sup> )	inhaleercapsules 18 microg per inhalatie	
bèta-2-mimetica		zie bij astma	
combinatiepreparaat	dosisaerosol Combivent <sup>®</sup> : salbutamol 120 microg + ipratropium 20 microg per inhalatie		
	dosisaerosol Berodual <sup>®</sup> : fenoterol 50 microg en ipratropium 20 microg per inhalatie		
	inhalatiecapsule Berodual <sup>®</sup> : fenoterol 100 microg en ipratropium 40 microg per inhalatie		
theofylline	tablet met vertraagde afgifte Theolair <sup>®</sup> : 175, 250 en 350 mg per tablet		

### Behandeling van exacerbaties van COPD

Onder een exacerbatie wordt verstaan een periode met toegenomen dyspnoe en hoesten, al dan niet met opgeven van slijm. In hoeverre daarbij ook sprake is van een infectie, is vaak onduidelijk. De behandeling bestaat uit het toedienen van (extra) luchtwegverwijders, aangevuld met een stootkuur orale corticosteroiden, bijvoorbeeld in de vorm van prednisolon, 30 mg dd gedurende 7 tot 10 dagen. Bij een ernstige exacerbatie kunnen luchtwegverwijders worden toegediend met een dosis-aerosol met voorzetkamer of via een vernevelaar. Antibiotica worden geadviseerd bij klinische verschijnselen van een luchtweginfectie (temperatuur > 38,5 °C, algemeen ziek zijn), bij een bekend zeer slechte longfunctie (FEV1 < 30% van voorspeld) en bij onvoldoende verbetering na 4 dagen. Verwijzing dient plaats te vinden wanneer na 30-60 minuten geen verbetering optreedt, bij onvoldoende zorg thuis, wanneer bij eerdere exacerbaties opname nodig was en bij tekenen van uitputting.

### 11.6 Corpus alienum in de long

Aspiratie van een pinda, ander voedsel of een speeltje, meestal bij kinderen van 2-5 jaar, vaak tijdens spel of val. Bij volwassenen vaak gelokaliseerd in de rechterlong vanwege de minder scherp afgaande hoofdbronchus, die bovendien een grotere diameter heeft dan de linker. Bij ouderen een gebits-element of voedsel.

### Diagnose

- Hoesten en benauwdheid vlak na de aspiratie; bij radio-opaciteit is het voorwerp zichtbaar op de röntgenfoto.
- Bij totale afsluiting van één long door non-opaak voorwerp: in- en expiratoire foto's; de afgesloten long blijft dan hetzelfde volume houden.

### Therapie

Bronchoscopie, bij voorkeur met rigide buis onder algehele anesthesie.

### 11.7 Cystische fibrose, taaislijmziekte

Cystische fibrose is bij het blanke ras een veelvoorkomende erfelijke aandoening met een mogelijk letaal beloop. Als gevolg van het genetisch defect is het chloridetransport en daarmee ook het watertransport over de celmembranen gestoord. De ziekteverschijnselen zijn het gevolg van een verminderd watergehalte van het sereet van exocriene klieren, wat leidt tot de productie van taai slijm. In de luchtwegen resulteert dit in een chronische bacteriële ontsteking, met als gevolg destructie van longweefsel en uiteindelijk respiratoire insufficiëntie. Het grootste deel van de morbiditeit en vrijwel alle mortaliteit is het gevolg van de respiratoire complicaties. Bij de meeste patiënten treedt een exocriene pancreasinsufficiëntie op, die leidt tot maldigestie en malabsorptie met als gevolg ondervoeding en deficiëntie van vetoplosbare vitamines.



### Diagnose

Cystische fibrose kan worden gediagnosticeerd door het chloorgehalte in het zweet te bepalen. Bij twijfel aan de uitslag van de zweettest of onmogelijkheid van uitvoering ervan volgt DNA-onderzoek.

### (Specialistische) therapie

#### Gastro-intestinale verschijnselen

- Energierijke voeding: een energierijk, eiwitrijk en vooral ook vetrijk dieet is essentieel, waarbij 120-150% van de normaal aanbevolen energiebehoefte wordt gegeven, waarvan ten minste 40% als vet. Zo nodig wordt 's nachts sondevoeding gegeven of voeding via een percutane endoscopische gastrostomie (PEG-sonde).
- Pancreasenzympreparaten: pancrelipase (Pancrease<sup>®</sup>) of pancreatine (Creon<sup>®</sup>) 4 caps. voor iedere maaltijd en 1-2 caps. bij tussendoortjes. Van het hoog-lipasepreparaat Pancrease HL<sup>®</sup> zijn 2 caps. voor de hoofdmaaltijd en 1 caps. bij tussendoortjes voldoende. Andere preparaten zijn minder geschikt. Soms kan de werking van Pancrease<sup>®</sup> worden verbeterd door remming van de maagzuursecretie door middel van omeprazol (Losec<sup>®</sup>) 20-40 mg dd of pantoprazol (Pantozol<sup>®</sup>) 20-40 mg dd.
- Vitaminesuppletie: bij een aangetoonde deficiëntie geeft men op geleide van de serumspiegels vetoplosbare vitamines: vitamine A/D: de dubbele dosering van de voor de leeftijd gebruikelijke.
- Vitamine E: kinderen 50-100 mg/dag, volwassenen 200-300 mg/dag.
- Vitamine K: op geleide van de stollingsstatus in de vorm van kauwdragees van 10 mg.
- Ursodeoxycholzuur (Ursochol<sup>®</sup>, Ursofalk<sup>®</sup>) 10 of 20 mg/kg/dag in 2-3 doses bij de maaltijd lijkt bij cholestase een gunstig effect te hebben.

**Diabetes mellitus** Diabetes mellitus komt bij ongeveer 15% van de patiënten voor. Een energierijke voeding is vereist, zoals bij alle andere CF-patiënten. De diabetes wordt met insuline ingesteld.

#### Pulmonale verschijnselen

Onderhoudsbehandeling met antibiotica: de continue aanwezige respiratoire infectie leidt tot een inflammatoire reactie, die aanleiding geeft tot destructie van longweefsel die uiteindelijk de prognose bepaalt. De onderdrukking van deze infectie door onderhoudsbehandeling met antibiotica geldt momenteel als een van de pijlers van de behandeling van CF-patiënten. Voorbeelden zijn:

- *Staphylococcus aureus*: flucloxacilline (Floxapen<sup>®</sup>) 3-4 dd 1.000 mg of clindamycine (Dalacin<sup>®</sup>) 2 dd 600 mg.
- *Haemophilus influenzae*: amoxicilline 3 dd 750 mg of co-trimoxazol 2 dd 960 mg.
- *Pseudomonas aeruginosa*: colistine of tobramycine 2 dd 160 mg of tobramycine om de maand 2 dd 300 mg inhaleren via een jet-vernevelaar.

#### Infectieuze exacerbaties

- Behandeling van infectieuze exacerbaties dient op grond van de sputumkweek doorgaans ged. 2-3 weken te worden gegeven.
- Bij exacerbaties waarbij *S. aureus* of *H. influenzae* in het sputum wordt gevonden: amoxicilline, co-trimoxazol of amoxicilline/clavulaanzuur. Indien *Pseudomonas* in het sputum wordt gevonden: ciprofloxacine (Ciproxin<sup>®</sup>) 2 dd 750 mg of ofloxacin (Tarivid<sup>®</sup>) 2 dd 400 mg. Bij resistentie tegen deze middelen is intraveneuze therapie nodig.
- *Aspergillus fumigatus* kan aanleiding geven tot een allergische bronchopulmonale aspergillose, die behandeld kan worden met itraconazol (Trisporal<sup>®</sup>) 2 dd 200 mg, al dan niet in combinatie met prednison.

#### Slijmverduunners

- Aan het klinisch nut van mucolytica bij incidentele acute bronchitis wordt getwijfeld. Bij CF kan de inhalatie ervan ondersteunend zijn.
- Dornase-alfa (rhDNase, Pulmozyme<sup>®</sup>), 1 dd 2,5 mg per inhalatie of acetylcysteïne (Bisolbruis<sup>®</sup>, Fluimucil<sup>®</sup>) bruistabletten 3 dd 600-1.800 mg p.o. Per inhalatie worden toegepast mercapto-ethaansulfonzuur (mesna, Mistabron<sup>®</sup>) 20% 2 dd 3 ml of acetylcysteïne 10-20% (Fluimucil<sup>®</sup>) 2 dd 2 ml.

#### Bronchusverwijders

- Veel CF-patiënten tonen enige verbetering na inhalatie van bronchospasmodica in de bij astma gebruikelijke doseringen, eventueel via een (bij voorkeur ultrasone) vernevelaar.
- Influenzavaccinatie behoort bij CF tot de jaarlijkse routine.
- Fysiotherapie in de zin van maatregelen ter bevordering van de sputumklaringen, fysieke inspanning en training.

**Longtransplantatie** Dubbelzijdige longtransplantatie is een ultimum refugium, dat wegens het grote gebrek aan donoren slechts aan enkele terminale CF-patiënten een kans op een nieuw leven kan bieden.

**Psychosociale begeleiding** CF is een complexe en invaliderende ziekte die de patiënten vaak voor

grote problemen stelt, die onder andere kunnen leiden tot vereenzaming en depressie. Actieve, daarop anticiperende psychosociale begeleiding is daarom vaak noodzakelijk. Deze dient te geschieden door professionele krachten die ervaring hebben met CF-patiënten.

### 11.8 Diffuse interstitiële longaandoeningen, longfibrose

Interstitiële longaandoeningen zijn een grote en gevarieerde groep van parenchymziekten van de longen van zeer verschillende etiologie. Ze kunnen worden onderscheiden naar de aard van het oorzakelijk agens, bijvoorbeeld een reactie op een bepaald geneesmiddel, het type ontstekingsreactie, het verloop in de zin van acuut of chronisch en de mate waarin verbindweefseling (fibrose) optreedt.

Hierna staan de meest voorkomende interstitiële longaandoeningen weergegeven.

#### *Aandoeningen met onbekende etiologie:*

- sarcoïdose;
- idiopathische longfibrose (cryptogene fibroserende alveolitis);
- collageenziekten zoals reumatoïde artritis of SLE;
- stapelingsziekten zoals amyloidosis;
- eosinofiele pneumonieën;
- histiocytosis X.

#### *Aandoeningen met bekende etiologie:*

- beroepsziekten na inhalatie van organisch stof, zoals extrinsieke allergische alveolitis;
- beroepsziekten na inhalatie van anorganisch stof, zoals pneumoconiose of asbestose;
- geneesmiddelen zoals nitrofurantoin, amiodaron en methotrexaat;
- bestralingspneumonitis;
- infecties zoals tuberculose of cytomegalovirus;
- maligniteiten zoals het bronchoalveolaire carcinoom of lymfangitis carcinomatosa.

De klachten bestaan uit progressieve dyspnoe, hoesten en soms koorts of algemene verschijnselen als malaise, moeheid of gewrichtsklachten. Trommelstokvingers komen nogal eens voor bij voortgeschreden fibrose.

#### *Diagnose*

De diagnostiek bestaat uit een gedetailleerde anamnese, een groot aantal laboratoriumtests en beeldvormend onderzoek, zoals de thoraxfoto en een hogeresolutie-CT. Bronchoscopie met bron-

choalveolaire lavage en bipten, of een chirurgisch bipt via een thoracoscopie of een thoracotomie, zijn vrijwel altijd geïndiceerd voor het stellen van een classificerende diagnose.

#### *(Specialistische) therapie*

De specialistische behandeling bestaat uit het elimineren van een eventueel oorzakelijk agens, orale corticosteroïden (prednison of prednisolon), ontstekingswerende behandeling met immuunsuppressiva, zoals azathioprine, cyclofosfamide of methotrexaat, en zuurstof in het geval van een persistente hypoxie. Soms heeft acetylcysteïne een effect op de klachten en de achteruitgang van de longfunctie. Uiteindelijk is soms longtransplantatie mogelijk.

### 11.9 Extrinsieke allergische alveolitis

Deze aandoening, ook wel overgevoeligheidspneumonitis genoemd, ontstaat door het inhaleren van kleine partikels organisch materiaal, waardoor sensibilisatie (o.a. IgG-antilichaamvorming) optreedt. Bij herhaalde inhalatie ontwikkelen zich ontstekingsreacties in het perifere longweefsel (alveolitis) door antigeen-antilichaaminteracties. In Nederland zijn duivenmelkersziekte, vogelhoudersziekte en champignonkwekerslong het bekendst.

Dyspnoe, hoest, koorts en geleidelijke vermagering zijn de symptomen van de acute vorm. Dit gaat gepaard met een diffuus-vlekkig longbeeld op de thoraxfoto, koorts en leukocytose. In de chronische vorm treedt geleidelijk longfibrosing op.

#### *Diagnose*

Bij de diagnostiek maakt men gebruik van het aantonen van precipiterende antilichamen gericht tegen vogeleiwit en thermofiele actinomyceten (Ouchterlony-techniek).

#### *Specialistische therapie*

- Beëindiging van het contact met het betreffende antigeen.
- Eventueel kan het dragen van een masker geadviseerd worden. Hiermee wordt alle contact meestal niet vermeden en blijft de sensibilisatie bestaan.
- Bij de acute vorm zijn orale corticosteroïden gedurende een aantal weken aangewezen.
- Bij de chronische vorm worden ook steroïden toegepast om te zien in hoeverre de afwijkingen nog reversibel zijn.

### 11.10 Hyperventilatie

Onder invloed van emoties of stress kunnen patiënten soms sneller en dieper gaan ademen dan voor een normale gasuitwisseling nodig is. Daardoor ontstaat een verlaging van de CO<sub>2</sub>-spanning in het bloed, met als gevolg alkalose en daling van de concentratie van het vrije plasmacalciumgehalte. Bij de differentiële diagnostiek dienen organische aandoeningen van hart en longen te worden uitgesloten. Hyperventilatie die niet organisch verklaard kan worden, komt op alle leeftijden voor bij mannen en vrouwen. Patiënten die een astma-aanval voelen opkomen, zijn in het bijzonder geneigd daarop met hyperventilatie te reageren. Hyperventilatie kan in aanvallen voorkomen of een meer chronisch karakter hebben. Het klachtenpatroon is divers: slaapstoornissen, moeheid, angst, hartkloppingen, pijn op de borst, hoofdpijn, duizeligheid, sterretjes zien, misselijk, frequente mictie, paresthesieën en krampen. Als symptomen worden depressie, angst, transpiratie, tremoren, stijve vingers en handen (carpopedale spasmen), bewustzijnsstoornissen, hijgen en tachycardie waargenomen. De term hyperventilatiesyndroom als diagnostische entiteit is inmiddels verlaten. Hyperventilatie is een symptoom dat kan optreden bij angst, maar ook bij lichamelijke aandoeningen.

#### Diagnose

Bij het optreden van hyperventilatie die niet verklaard kan worden door organische oorzaken, dient diagnostiek opgestart te worden naar het bestaan van een angststoornis. De NHG Standaard Angststoornissen geeft hiervoor een aanpak. Een hyperventilatie-provocatietest is onbetrouwbaar.

#### Therapie

- CO<sub>2</sub>-rebreathing met behulp van een plastic zak of tuinslang van circa 50 cm, gedurende een minuut.
- Adem inhouden gedurende circa 30 seconden na een niet te diepe inademing.
- Hoeksteen van de behandeling is echter een gerichte behandeling van de angststoornis: bijv. medicatie of cognitieve gedragstherapie.

### 11.11 Longembolie

Stolsels in het veneuze systeem (vooral bekken- en beenvenen) die loslaten en via de rechter harthelft in de a. pulmonalis terechtkomen, zijn de voor-

naamste bron van longembolieën. Ze doen zich voor na operaties en bevallingen, bij bejaarden en bedlegerige patiënten.

De klinische verschijnselen zijn grotendeels afhankelijk van de omvang van de embolie.

- Grote embolieën in het centrale deel van de longcirculatie veroorzaken acute dyspnoe, cyanose, respiratoire en circulatoire insufficiëntie (shock), soms centrale thoraxpijn. Er is een acute extreme belasting van de rechter harthelft.
- Embolisering van middelgrote longarteriën leidt vaak tot een longinfarct. Enkele uren tot dagen na de acute fase, die met contractie van de regionale bloedvaten (rechtsbelasting van het hart en ook bronchoconstrictie (embolic asthma) gepaard kan gaan, treedt infarcering van longweefsel op met pleurapijn, hemoptoë en koorts. Het beeld van een longinfiltraat ontstaat, dat men met pneumonie kan verwarren.
- Kleine (micro-)embolieën worden vaak niet opgemerkt (silent embolism) en geven geen infarcering, maar kunnen, wanneer het proces diffuus en uitgebreid is, wel tot pulmonale hypertensie aanleiding geven, waarbij dyspnoe d'effort de belangrijkste klacht is.

#### Diagnose

De diagnose longembolie wordt gesteld of uitgesloten door middel van een diagnostisch algoritme. Dit bestaat gewoonlijk uit bepaling van de D-dimeer gecombineerd met een spiraal-CT, of ventilatie-perfusiescintigrafie of pulmonalisangiografie.

#### Specialistische therapie

Grote embolieën:

- zuurstof (geen beperking);
- heparine 5.000 IE/ml, oplaaddosis 10.000-15.000 IE, daarna op geleide recalcificatietijd (klinisch);
- laagmoleculair-gewicht-heparines, bijv. nadroparine s.c. (Fraxiparine<sup>®</sup>, Fraxodi<sup>®</sup>);
- streptokinase (klinisch);
- eventueel thoracotomie (embolectomie).

Longinfarcten:

- heparine, tegelijk beginnen met orale anticoagulantia: fenprocoumon (Marcoumar<sup>®</sup>, tabl. 3 mg); of
- acenocoumarol (vroeger: Sintrom<sup>®</sup> 'mitis'), tabl. 1 mg, oplaaddosis 3 tabl., daarna op geleide van de INR, protrombinetijd of Thrombotest<sup>®</sup>.

Na longembolie c.q. longinfarct worden normaliter gedurende zes maanden anticoagulantia (trombo-

siedienst) voorgeschreven. Deze termijn kan langer zijn als een voor de trombose verantwoordelijke oorzaak niet verdwijnt of er van een recidief sprake is. Bij recidief longembolieën is doorgaans levenslange antistolling geïndiceerd.

### 11.12 Longkanker

Longkanker is de belangrijkste doodsoorzaak van kanker bij mannen. De incidentie bij vrouwen neemt de laatste jaren sterk toe. Jaarlijks overlijden ongeveer 9000 patiënten aan deze tumor. De belangrijkste etiologische factor is het roken. De therapie en prognose hangen af van zowel het histologische type als de uitgebreidheid van de tumor.

#### Diagnose

Eerst beeldvormend onderzoek: thoraxfoto en aanvullend röntgenonderzoek (CT-scan, PET-CT of MRI); bronchoscopie met histologisch onderzoek; na stellen van diagnose volgt stadiëringsonderzoek.

#### Specialistische therapie

- De niet-kleincellige longtumoren (planocellulair, adenocarcinoom, grootcellig) worden gestadieerd volgens de TNM-classificatie. Stadium I en II zijn tumoren die in aanmerking komen voor chirurgische therapie. In deze groep is de vijfjaarsoverleving, afhankelijk van de grootte van de tumor, 40-70%.
- Zodra er sprake is van doorgroei in andere structuren of lymfekliermetastasen, wordt chirurgische behandeling veel moeilijker. De prognose is bij die patiënten bij wie nog wel chirurgie mogelijk is, veel slechter dan bij de vroegere stadia.
- Recente ontwikkelingen wijzen erop dat bij deze patiënten preoperatieve chemotherapie mogelijkkerwijs de operabiliteit en daardoor de prognose kan verbeteren. Bij patiënten met uitgebreidere lymfogene metastasering zonder aanwijzingen voor metastasen op afstand (hematogeen) kan bij een aantal patiënten radiotherapie langere tijd klachten voorkomen. Mogelijk verbetert radiotherapie in combinatie met chemotherapie de prognose.
- Bij patiënten met metastasen op afstand is enig voordeel van chemotherapie te verwachten, zowel wat betreft de overlevingsduur als wat betreft de kwaliteit van leven. Veel onderzoek is nog nodig om de prognose van deze patiëntengroep te verbeteren.
- Bij een aantal patiënten is het mogelijk endo-

bronchiale therapie toe te passen om daarmee de vernauwing of afsluiting van de luchtwegen tegen te gaan. Afhankelijk van de situatie in de bronchus komt daarvoor in aanmerking inwendige radiotherapie (brachytherapie), lasertherapie of elektrocoagulatie, of plaatsing van een stent (endoprothese).

- Het kleincellige ongedifferentieerde carcinoom wordt gekenmerkt door zeer vroege metastasering en komt derhalve vrijwel nooit in aanmerking voor lokale behandeling als radiotherapie of chirurgie. De basis van iedere therapie is chemotherapie, waarmee de prognose verbetert van enkele maanden tot 1-1,5 jaar en vijfjaarsoverleving bereikt kan worden bij 5% van de patiënten. Bij patiënten bij wie de tumor zich lijkt te beperken tot de thorax (limited disease), lijkt radiotherapie de prognose iets te verbeteren.

### 11.13 Longmetastasen

Bijna alle orgaantumoren kunnen naar de long metastaseren. Meestal zijn er geen specifieke klachten en ontstaan er pas laat symptomen en fysisch-diagnostische verschijnselen.

#### Diagnose

Kleine longmetastasen met een diameter van minder dan 8 mm zijn op een gewone thoraxfoto wel af te beelden, maar worden meestal niet als zodanig herkend of pas bij retrospectie opgemerkt. Computertomografie is gevoeliger; hiermee kunnen longhaarden vanaf 2 mm worden afgebeeld. CT is minder specifiek. Veel kleine, op CT-scan zichtbare longhaarden zijn geen metastasen, maar bijvoorbeeld granulomen. Alleen histologisch onderzoek kan daarover uitsluitsel geven.

#### Specialistische therapie

In een aantal gevallen is een longmetastase solitair. Indien de oorspronkelijke tumor lokaal afdoende is behandeld (bijv. Grawitz-tumor, bottumor, melanoom) en een uitvoerig onderzoek klinisch occulte metastasen heeft uitgesloten, kan resectie van de longmetastase worden overwogen. In sommige gevallen loont een dergelijk agressief beleid, maar meestal blijken toch nieuwe metastasen tot ontwikkeling te komen.

### 11.14 Mesotheliom

Het maligne pleuramesotheliom is een kwaadaardige nieuwvorming die uitgaat van het mesodermale weefsel van de pleura parietalis of visceralis. In de meerderheid van de gevallen is een mesotheliom het gevolg van blootstelling aan asbest. Het interval tussen blootstelling en het stellen van de diagnose bedraagt 10 tot meer dan 30 jaar. Symptomen zijn progressieve dyspnoe en vage of meer gelokaliseerde pijn in de thorax, naast algemene verschijnselen als malaise of gewichtsverlies. Op de thoraxfoto zijn pleuravocht of solide pleurale verhevenheden te zien. De diagnose wordt gesteld met cytologisch of histologisch onderzoek van pleuravocht of biopten van de pleura.

Blootstelling aan asbest kan na een groot aantal jaren ook resulteren in pleurale, soms verkalkte verdikkingen of plaques. Deze goedaardige afwijking is meestal een toevallsbevinding op een longfoto of CT-scan van de thorax en behoeft geen behandeling.

#### *(Specialistische) therapie*

Vrijwel nooit is chirurgische resectie mogelijk, gezien de uitgebreidheid van het proces. Om diezelfde reden is radiotherapie vaak ook niet mogelijk. Palliatieve behandeling bestaat uit drainage en pleurodese (plakken van de pleurabladen), pijnstilling en lokale bestraling in het geval van pijnlijke doorgroei of (ent)metastasen.

Voor palliatieve chemotherapie is pemetrexed (Alimta<sup>®</sup>) beschikbaar.

### 11.15 Pneumoconiose en silicose

Bij deze aandoening, die ontstaat door inhalatie van anorganisch stof, worden partikels in het perifere longweefsel gedeponneerd, waar zij een fibrotische reactie kunnen oproepen. Silicose of stoflongen bij mijnwerkers, zandstralers of betonarbeiders (tegelpersers) is het meest bekend. Als de fibroserende reactie afwezig of beperkt is, zijn er geen klachten, ondanks een diffuus klein- tot grofvlekkig longbeeld. Dit kan echter overgaan in meer massieve fibrose, waarbij de longfunctie belangrijk gestoord raakt en invaliditeit volgt. Inhalering van roet (bijvoorbeeld sigarettenrook) heeft antracose tot gevolg. Dit uit zich alleen pathologisch-anatomisch, niet op de röntgenfoto of via klachten.

#### *Diagnose*

De diagnose wordt gesteld wanneer een beeld van longfibrose wordt gevonden bij iemand die gedurende vele jaren (beroepsmatig) een hoge blootstelling aan kwarts (silicose), kolengruis (antracosilicose) of asbest (asbestose) heeft gehad.

#### *Specialistische therapie*

Preventie is het belangrijkste: maskers bij stoffige werkzaamheden en een goede ventilatie in het bedrijf. Is de fibrosevorming progressief, dan is het niet meer mogelijk deze medicamenteus een halt toe te roepen.

### 11.16 Pneumonie

Pneumonie is een ontsteking van het longparenchym met exsudaat in de alveoli, gekenmerkt door koorts met koude rillingen, fors hoesten, pijn op de borst, etterig of roestbruin sputum (ontbreekt vaak in de beginfase), dyspnoe, neusvleugelen en herpes labialis. Bij de ernstige vormen vragen de gasuitwisseling en de circulatie grote aandacht en dat betekent derhalve een ziekenhuisopname.

Een aantal micro-organismen kan primair pneumonie veroorzaken; vaak is echter een lokale weerstandsverzwakkende factor in het spel, waardoor commensalen uit de neus-keelholte de kans krijgen infecties te verwekken. Virusinfecties, waarbij de integriteit van het trilhaarepithel tijdelijk verloren gaat, zijn waarschijnlijk het belangrijkste. Daarnaast zijn lokale luchtwegobstructies (tumor, corpus alienum, slijmpropfen) van belang. Men spreekt van aspiratiepneumonie wanneer een longontsteking ontstaat nadat voedsel of maaginhoud in de luchtwegen terecht is gekomen (aspiratie).

De laatste jaren vormt longontsteking een toenemend probleem bij immuuncompromitteerde patiënten. Het hiv is hierbij berucht vanwege de ontstekingen met micro-organismen die vroeger zelden of nooit als verwekker werden gezien. Een *Mycoplasma*- of *Pneumocystis*-pneumonie (pneumocystose) kan de eerste aanwijzing zijn voor aids.

#### *Diagnose*

Berust op klinisch beeld plus kenmerkende bevindingen bij lichamelijk onderzoek: verscherpt ademgeruis met of zonder crepiteren over de longen, pleurawrijven en leukocytose. Radiologisch onderzoek is onmisbaar, microbiologisch onderzoek van sputum, bloed en eventueel pleuravocht

gericht op aantonen van verwekker; soms ook bronchoscopie. Voor bepaling van de ernst van de pneumonie en van de noodzaak tot ziekenhuisopname zijn verschillende risicoscores beschikbaar, waarbij meestal onder meer rekening wordt gehouden met de leeftijd, symptomatologie, eventuele nierfunctiestoornissen en comorbiditeit.

### (Specialistische) therapie

Van de zogeheten community acquired pneumoniën wordt ongeveer 30% veroorzaakt door de pneumokok. Eerste keus voor de behandeling is amoxicilline. Twintig tot veertig procent wordt veroorzaakt door *Mycoplasma pneumoniae*, *psittaci*, *Legionella pneumophila* of *Coxiella burnetii*. Deze pneumoniën worden ook wel aangeduid met de term 'atypische pneumonie'. Deze verwekkers reageren, evenals *Streptococcus pneumoniae*, goed op

erytromycine en de nieuwere derivaten daarvan: claritromycine, azitromycine en roxitromycine. Deze laatste drie worden beter verdragen dan erytromycine.

In de wintermaanden, wanneer veel influenza voorkomt, moet altijd de mogelijkheid van stafylokokkenpneumonie worden overwogen bij patiënten die kort na het begin van influenza ernstig ziek en kortademig worden. Dan is snel starten van flucloxacilline en opname van levensbelang.

Bij de met hiv besmette groep is *Pneumocystis carinii* een veelvoorkomende infectie, die ook kan voorkomen bij andere afweerstoornissen. Hiervoor is behandeling met co-trimoxazol (trimethoprim + sulfamethoxazol) het middel van keuze. In de NHG-Standaard wordt in de eerste lijn voor volwassenen als middel van eerste keuze doxycycline genoemd.

**Toedieningsvorm (oraal)** Zie tabel 11.6 en 11.7.

Tabel 11.6	Doseringen voor volwassenen.
doxycycline	100 mg, 1e dag 2 tabl, daarna 1 per dag
amoxicilline (Clamoxyl <sup>®</sup> )	3 dd 500-750 mg
erytromycine (Erythrocin-ES <sup>®</sup> )	4 dd 500 mg ged. 7-10 dgn.
azitromycine (Zithromax <sup>®</sup> )	1 dd 500 mg ged. 3 dgn.
roxitromycine (Rulide <sup>®</sup> )	2 dd 150 mg ged. 7-10 dgn.
claritromycine (Clarasip <sup>®</sup> , Klacid <sup>®</sup> )	2 dd 250-500 mg ged. 6-14 dgn.
flucloxacilline (Floxapen <sup>®</sup> )	4 dd 500 mg ged. 5-10 dgn.
amoxicilline met clavulaanzuur (Augmentin <sup>®</sup> )	3 dd 500/125 mg
co-trimoxazol	2 dd 960 mg
moxifloxacin (Avelox <sup>®</sup> )	1 dd 400 mg

Tabel 11.7	Doseringen voor kinderen.
amoxicilline	3 dd 10 mg/kg lich.gew. (tot 10 jaar);
azitromycine	10 mg/kg lich.gew. per dag in 1 dosis;
erytromycine	30-50 mg/kg lich.gew. per dag in 2-4 doses;
roxitromycine	2 dd 2,5 mg/kg lich.gew.;
claritromycine	2 dd 7,5 mg/kg lich.gew.;
amoxicilline/clavulaanzuur (Augmentin <sup>®</sup> )	2-6 jaar 3 dd 125/31,25 mg; 7-12 jaar 3 dd 250/62,5 mg;
co-trimoxazol	2 dd 18 mg/kg lich.gew.

### 11.17 Pneumothorax

Bij een pneumothorax of klaplong bevindt zich lucht in de pleuraholte. Meestal is deze afkomstig uit de long (spontane pneumothorax) of nadat via trauma (gebroken rib c.q. penetrerend voorwerp dat de viscerale pleura doorboort of afgescheurde bronchus) de integriteit van de pleura is verstoord. Bij de spontane primaire pneumothorax bij gezonde adolescenten en volwassenen (90% rokers,

mannen, 15-40 jr., asthenische habitus) worden vaak bullae in de longtoppen aangetroffen, meestal vergezeld van een lokale bronchiolitis obliterans.

Indien de pleuraverscheuring als een ventiel gaat functioneren (wel lucht naar de pleuraholte, maar niet terug) kan een spanningspneumothorax ontstaan. Hierbij komt de pompfunctie van het hart in gevaar (circulatoire insufficiëntie), wat levensbedreigend kan zijn. Extreme dyspnoe, cyanose, polsversnelling en hypotensie wijzen hierop.

### Diagnose

Berust op plotseling optredende unilaterale pijn bij ademhaling, vaak met dyspnoe (afhankelijk van de mate van collaps van de long), waarbij verzwakt tot opgeheven ademgeruis wordt gehoord bij hyperpersonore percussie. De thoraxhelft waarin de pneumothorax zich bevindt, is wijder dan de andere helft en beweegt minder goed. Ook indien de pleuraverscheuring tevens een bloeding heeft veroorzaakt (hemopneumothorax) of als de pneumothorax dubbelzijdig is, is er sprake van een gevaarlijke situatie.

### Specialistische therapie

- Bij een kleine pneumothorax (randpneumothorax) kan spontane genezing worden afgewacht. De resorptie van de lucht vergt echter weken tijd. Daarom wordt ingrijpen geadviseerd, zeker indien de long voor 40% of meer gecollabeerd is. Afzuigen met een naald is het eenvoudigste, maar niet afdoende in geval van blijvende lucht lekkage. In dat geval is drainage (waterslot) nodig. Als de long ontplooid is en niet meer lekt, wordt de drain gedurende 24 uur afgeklemd. Is er geen recidief pneumothorax meer aantoonbaar (thoraxröntgenfoto), dan kan de drain worden verwijderd.
- De recidiefkans van een spontane primaire pneumothorax die conservatief wordt behandeld, is circa 20% bij jongeren (15-40 jaar), maar wel 50% bij ouderen (< 50 jaar). Daarom wordt vaak pleurodese toegepast, waarbij via een troicart een irriterende stof, bij voorkeur geïodeerde talk, intrapleuraal wordt ingebracht. De recidiefkans van een pneumothorax daalt door pleurodese tot 5%.
- Vaak wordt eerst thoracoscopie verricht nadat de troicart is ingebracht. De laatste jaren wordt hierbij in toenemende mate gebruikgemaakt van videoapparatuur (VATS). Hierbij is het mogelijk het longoppervlak te inspecteren en de omvang van de bullae/blebs te beoordelen, wat mogelijk prognostische betekenis heeft.
- Bij uitgebreide bullavorming, een grote scheur of

de aanwezigheid van bloedende vaten is thoracotomie op korte termijn (reven of resectie van bullae, pariëtale pleurectomie) beter dan chemische pleurodese. Ook bij gebleken recidieven (tweemaal aan dezelfde kant) wordt meestal tot pleurectomie overgegaan.

### 11.18 Respiratoire insufficiëntie

Indien het ademhalingsapparaat niet meer in staat is voor normale arteriële bloedgaswaarden te zorgen, is er sprake van respiratoire insufficiëntie. Deze kan alleen de  $pO_2$  betreffen (partiële respiratoire insufficiëntie), zoals bij diffusiestoornissen en ongelijkmatige ventilatie-perfusieverhoudingen (longfibrose, longembolie, bronchusobstructie) het geval is. Indien ook de  $pCO_2$  te hoog wordt, is een totale respiratoire insufficiëntie aanwezig (kyfosciose, eindstadia COPD, status na poliomyelitis).

Hypoxie en hypercapnie kennen verschillende symptomen. Hypoxie geeft behalve zichtbare cyanose aanleiding tot onrust en tremoren, later tot euforie, convulsies en coma. Hypercapnie veroorzaakt (behalve chemosis) hoofdpijn, tachycardie, hypertensie, transpiratie, later sufheid en coma.

Beide dragen bij tot reflectoire vernauwing van de arteriolen in de kleine circulatie, waardoor pulmonale hypertensie ontstaat. De rechter harthelft wordt dan overmatig belast, er ontstaat op den duur hypertrofie (cor pulmonale) en bij verslechtering van de situatie dreigt rechtszijdige decompensatio cordis.

### Diagnose

Meting van bloedgasen ( $pH$ ,  $pO_2$  en  $pCO_2$ ) in arterieel bloed.

### Specialistische therapie

Bij ziekten van de thoraxwand (musculatuur, skelet, innervatie) zijn te overwegen:

- extra toediening van  $O_2$  (1-2 l/min) om de gevolgen van hypoxie tegen te gaan; dit kan via een neussonde of een intratracheale katheter, die eventueel subcutaan kan worden getunneld;
- niet-invasieve ademhalingsondersteuning met een neus- of neus-mondkapje, via een gelaatsmasker of via een tracheacanule of tracheostoma.

Bij patiënten met exacerbatie van het chronisch obstructief longlijden met ernstig gestoorde longfunctie:

- maximale bronchusverwijding (inclusief intraveneus corticosteroiden);



- extra O<sub>2</sub>; cave CO<sub>2</sub>-intoxicatie door wegvallen *hypoxic drive*;
- behandeling eventuele bacteriële infectie;
- in de kliniek eventueel analeptica;
- zo nodig tijdelijk kunstmatige ventilatie.

### 11.19 Sarcoidose

Deze systeemaandoening wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van niet-verkazende epitheloïde granulomen in alle aangetaste organen. Lymfeklieren en longweefsel zijn hierbij het meest betrokken, maar ook lokalisatie in de huid en de ogen komt veel voor. Lever en milt participeren vrijwel steeds, maar leiden zelden tot omschreven klachten. Wel worden algemene malaise, moeheid en dergelijke vaak gemeld. Het beloop is meestal spontaan gunstig, daar de epitheloïde granulomen vaak resorberen of overgaan in hyalien weefsel.

Sarcoïdose komt wereldwijd voor, iets vaker bij vrouwen dan bij mannen; de eerste verschijnselen doen zich vaak tussen 20-40 jaar voor; 75% van de diagnoses valt vóór het veertigste jaar. Er is een opvallende verscheidenheid in incidentie onder diverse etnische en raciale groepen. In Europa en de Verenigde Staten varieert de incidentie van 10 tot 40 per 100.000 per jaar.

#### Diagnose

Bij klachten en specifieke afwijkingen op de röntgenfoto of CT-scan van de longen is de diagnose sarcoïdose duidelijk. Vaak verloopt alles echter onopgemerkt. Vermoedelijk wordt in een groot aantal gevallen de ziekte niet eens herkend. De diagnose wordt gewoonlijk histologisch bevestigd.

#### (Specialistische) therapie

De meest voorkomende vormen van sarcoïdose (hilusklierzwellig; stadium I) en hilusklierzwellig gecombineerd met een beginnend diffuus-vlekkig longbeeld (stadium II), worden niet primair behandeld maar alleen geobserveerd. In de meeste gevallen nemen de ziekteverschijnselen in drie maanden spontaan af. Nemen ze toe, dan is er wel een behandelingsindicatie aanwezig. Behalve de thoraxfoto worden de longfunctie en het serum-angiotensine-convertering enzyme en het lysozymgehalte, die bij actieve sarcoïdose verhoogd kunnen zijn, als parameter gebruikt.

In een aantal gevallen is echter therapie geïndiceerd, waarbij corticosteroiden het belangrijkste middel vormen. Een behandelingsindicatie is aanwezig bij:

- diffuus-vlekkige longafwijkingen met dyspnoe/hoest en een gestoorde longfunctie (restrictieve ventilatiestoornis) of gestoorde bloedgaswaarden (daling pO<sub>2</sub>);
- afwijkingen in het centrale zenuwstelsel;
- oogafwijkingen;
- myocardafwijkingen (geleidingsstoornissen);
- hypercalciëmie en hypercalciurie;
- hypersplenisme.

Een relatieve behandelingsindicatie is aanwezig bij:

- persisterende algemene malaise met koorts en vermagering;
- persisterende spier- en gewrichtspijnen;
- participatie van traan- en speekselklieren (syndroom van Mikulicz), alsmede van oppervlakkig gelegen lymfeklieren;
- afwijkingen van het luchtwegslijmvlies (neus, larynx, bronchi) met lokale klachten.

Er wordt begonnen met prednison 40 mg dd en in 6-8 weken wordt afgebouwd naar een onderhoudsdosis van 10-15 mg dd. Deze dosis wordt enkele maanden volgehouden. Niet zelden ziet men recidieven bij te snel verder dalen. Is de klinische reactie bevredigend, dan kan prednison 20 mg in een enkele gift per 48 uur gegeven worden, omdat de bijnierschorsactiviteit dan minder geremd wordt. Hoewel van orale corticosteroiden bij sarcoïdose op de korte termijn een gunstig effect uitgaat, zijn de effecten op de langere termijn en op de prognose in veel gevallen beperkt. Inhaleerbare corticosteroiden hebben bij sarcoïdose geen effect. In geval van hypercalciëmie moet men geen extra vitamine D gebruiken en zonlicht op de huid vermijden. Bij afwijkingen in de ogen (uveïtis, iritis) worden ook lokale corticosteroiden gebruikt.

### 11.20 Tuberculose

Terwijl de tuberculosemorbiditeit in Nederland al sinds de eeuwwisseling dalende was (een trend die zich versterkte toen tuberculostatika ter beschikking kwamen), lijkt deze zich de laatste vijf jaar te stabiliseren. Dit verschijnsel wordt aan de toename van aids toegeschreven, waar in 10% van de gevallen actieve tuberculose wordt gevonden. Dit betreft niet alleen longtuberculose, maar ook extrapulmonale tuberculose. Ook komt in deze groep tuberculose door atypische mycobacteriën (bijv. *M. avium*) opvallend veel voor. Andere risicogroepen zijn buitenlandse werknemers en hun gezinnen en drugsverslaafden.



### Diagnose

Tuberculose kan worden ontdekt door:

- mantouxtest; een positieve test hoeft niet te betekenen dat men ook daadwerkelijk tuberculose heeft; het betekent alleen dat men ooit met tubercelbacteriën in aanraking is geweest;
- röntgenfoto van de longen;
- sputumonderzoek door middel van ziehlneelsen-kleuring + kweek.

### Specialistische therapie

Bij de behandeling van longtuberculose wordt er naar gestreefd een maximale bacteriële activiteit te bewerkstelligen in caverneuze longlaesies, waar het aeroob groeiende micro-organisme zich snel vermenigvuldigt en in zeer grote aantallen aanwezig is. Hiertoe blijkt de combinatie van INH en rifampicine het meest effectief te zijn. Combinatietherapie is nodig om resistentievorming tegen een enkel middel te voorkomen. Daarnaast wordt er naar gestreefd, om recidief van de tuberculose na maanden of jaren te voorkomen, ook de kleinere aantallen micro-organismen in gesloten laesies en in macrofagen waarin *M. tuberculosis* zich wegens zuurstofgebrek slechts langzaam of alleen intermitterend kan vermenigvuldigen, te doden. Hiervoor is pyrazinamide het meest geschikt. De duur van de behandeling dient 6 tot 9 maanden te bedragen. Bij kortere toediening neemt de recidiefkans toe.

#### Primaire tuberculostatica

- Isoniazide (INH) tabl. 200 mg (andere sterkten zijn door de apotheek te maken); dosering 1 dd 300-400 mg (5 mg/kg lich.gew., kinderen 10 mg/kg lich.gew.). Bijwerkingen: leverfunctiestoornissen (vaker bij ouderen), polyneuritis. Bij verhoogde kans op polyneuritis (diabetes, alcoholici, ouderen) kan profylactisch pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) worden gegeven (1 dd 10-20 mg).
- Rifampicine (Rifadin<sup>®</sup>) caps. 150 en 300 mg; dosering 1 dd 600 mg. Bijwerkingen: rode urine (ongevaarlijk), hepatotoxiciteit, interactie met veel geneesmiddelen (cumarinederivaten, contraceptiva, bloedsuikerverlagende middelen, digoxine, methadon, corticosteroiden, theofylline, INH en halothaan), koorts, anemie, leukopenie, artralgie, nierintoxicatie.
- Pyrazinamide tabl. 500 mg; dosering 1 dd 30 mg/kg lich.gew. tot max. 2 g dd. Bijwerkingen: hepatotoxiciteit, nausea, jicht.
- Ethambutol (Myambutol<sup>®</sup>, dit is een bacteriosta-

tisch en geen bactericide middel) tabl. 400 mg; dosering 1 dd 15-25 mg/kg lich.gew. Bijwerking: neuritis optica (bij > 15 mg/kg). Deze is reversibel indien de patiënt visusklachten bemerkt (gezichtsscherpte, kleuren zien, beperking gezichtsvelden) en dan het gebruik direct staakt. Goede instructie van de patiënt op dit punt is belangrijker dan regelmatige visuscontrole.

- Streptomycine 10-20 mg/kg lich.gew., doorgaans 1 dd 1 g i.m.; na 2 weken 2-3 g per week i.m. Niet langer dan 2 maanden. Bijwerkingen: neuritis acustica (duizelig, oorsuizen, gehoorverlies), nefrotoxisch, allergische reacties. Bij gebruik van streptomycine is een wekelijks audiogram ter controle nodig.

**Secundaire tuberculostatica** Deze zijn of minder effectief of kunnen ernstige bijwerkingen geven. Ze zijn alleen aangewezen bij resistentie tegen de primaire middelen of gebleken toxische of overgevoeligheidsreacties daardoor. Het is vrijwel steeds mogelijk met drie van de primaire middelen uit te komen.

**Tuberculoseprofylaxe** In geval van recente mantouxomslag, maar ook indien oude tuberculeuze laesies aanwezig zijn en de patiënt blijkt te lijden aan een weerstandverzwakkende ziekte, bijv. diabetes, maligne lymfoom, behandeling met cytostatica en/of immunosuppressiva (waaronder prednison), het ondergaan van orgaantransplantaties (nier, beenmerg e.d.), dient INH-profylaxe te worden overwogen (1 dd 300 mg gedurende 6 maanden of langer). Daarbij dient individueel de kans op activering van de oude tuberculose en het risico op levertoxiciteit als gevolg van INH, dat toeneemt met de leeftijd, afgewogen te worden.

## SYMPTOMEN

### 11.21 Dyspnoe

Dyspnoe of kortademigheid is een symptoom dat bij vrijwel alle longaandoeningen kan optreden, maar ook bij hartfalen, neuromusculaire aandoeningen en bij verschillende metabole stoornissen die gepaard gaan met een toegenomen ventilatoire drive, zoals nierziekten en diabetes. Van belang is of de kortademigheid reeds in rust aanwezig is of alleen bij inspanning optreedt of houdingsafhankelijk is, of er sprake is van piepen van de ademhaling en welke de uitlokkende factoren zijn.

Tabel 11.8 Medicamenteuze therapie van acute ernstige dyspnoe ten gevolge van bronchusobstructie.		
<i>middel</i>	<i>toedieningsvorm en dosis</i>	<i>opmerkingen</i>
bèta-2-sympathicomimeticum, bijv. salbutamol	- dosis-aerosol per inhalatiekamer; 200 microg 4-10 puffs (1 puff per keer in inhalatiekamer)	herhaal inhalaties na enkele minuten en bij onvoldoende verbetering aanvullend ipratropiumbromide 2-4 puffs
	- evt. per injectie s.c. (0,5 mg/ml 1 ml) of vernevelaar (5 mg/ml 0,5 ml)	verwijs bij geen verbetering binnen een half uur
prednis(ol)on, oraal	30 mg 1 dd, 7 tot 10 dagen	ineens staken; ter voorkoming van recidieven is een adequate onderhoudsdosis inhalatiecorticosteroïden nodig

Bron: NHG-Standaarden voor de huisarts. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007.

### Diagnose

Van belang zijn een uitgebreide anamnese en zorgvuldig lichamelijk onderzoek. Longfunctie- en inspanningsonderzoek kunnen aanwijzingen opleveren voor een diagnose. Soms is beeldvormend onderzoek, zoals een thoraxfoto, geïndiceerd.

De behandeling is uiteraard afhankelijk van de onderliggende aandoening.

### Therapie

Zie tabel 11.8.

#### 11.22 Hemoptoë

Hieronder wordt het ophoesten van bloed verstaan. Het is altijd een alarmerend verschijnsel en het berust slechts zelden op aandoeningen die geen nader onderzoek en behandeling behoeven. Hemoptoë kan in het beloop van luchtweginfecties voorkomen, waarbij een enkel streepje bloed eenmalig wordt opgegeven. Cardiale oorzaken (mitralisstenose) c.q. longembolieën (longinfarctering) dienen te worden uitgesloten. Indien dit is gebeurd en toch bij herhaling bloed in het sputum wordt aangetroffen, is een röntgenfoto niet genoeg en is bronchoscopie aangewezen. Longaandoeningen die tot hemoptoë aanleiding kunnen geven, zijn alle tumoren (kwaad- of goedaardig), bronchiëctasieën (bijv. bij mucoviscidosis), tuberculose, aspergillomen en arterioveneuze aneurysmata. Analyse hiervan is noodzakelijk.

### Specialistische therapie

Ernstige hemoptoë kan tot dramatische ontwikkelingen leiden. Het is belangrijk eerst na te gaan of er niet van een bloeding uit de neus-keelholte of de slokdarm-maag (oesofagusvarices, maagulcera) sprake is. Onmiddellijk vervoer naar het ziekenhuis is noodzakelijk. In een aantal gevallen zal de bloeding afnemen als de patiënt in shock raakt. Toch is shockbestrijding de eerste belangrijke maatregel.

In de eerste plaats zal een thoraxfoto worden gemaakt, gevolgd door bronchoscopie, ook als de foto geen afwijkingen laat zien, aangezien afwijkingen in de centrale luchtwegen schuil kunnen gaan in de mediastinale structuren. Als dit onderzoek geen aanwijzingen geeft, zal vaak eerst computertomografie worden verricht, eventueel gevolgd door arteriografie van de aa. bronchiales, waarbij afwijkingen in een deel van het stroomgebied (gedilateerde vaten, eventueel met tekenen van extravasatie) over de oorzaak van de hemoptoë informeren.

De verdere therapie is uiteraard afhankelijk van de bevindingen.

- Bij tumorgroei zal bezien worden of chirurgische therapie mogelijk is. Als dit niet het geval is, is radiotherapie te overwegen. Bij forse hemoptoë uit een intrabronchiale tumor kan endobronchiale therapie (cauterisatie, Nd-YAG-laser) aangewezen zijn.
- Bij bronchiëctasieën die tot hemoptoë aanleiding geven, zal eerst arteriografie van de aa. bronchiales (katheterisatie via de aorta, vanuit de a. femo-

ralis) in aanmerking komen. De abnormale vaten kunnen door plaatselijke injectie van kunststofpartikels geëmboliseerd worden. Als dit geen blijvende oplossing blijkt te zijn, is resectie van het bloedende longgedeelte aan de orde.

### 11.23 Hoesten

Hoesten, al dan niet met opgeven van sputum, is een veelvuldig gerapporteerde klacht met een piekincidentie op de kinderleeftijd en in de leeftijdsgroep van 65-74 jaar. Hoest is een fysiologisch verschijnsel, bedoeld om de luchtwegen vrij te houden van sputum en ingeademd omgevingsvuil. Aanhoudende hoest kan onder meer het gevolg zijn van een virale of bacteriële infectie, astma of COPD, een corpus alienum of een gezwel.

#### *Diagnose (van aanhoudende hoest)*

In elk geval een uitvoerige anamnese en lichamenlijk onderzoek. Meestal kunnen daarmee de ernst en de oorzaak van het hoesten in voldoende mate worden vastgesteld. Aanvullend kan een thoraxfoto of longfunctieonderzoek worden verricht. Een sputumkweek is zelden geïndiceerd.

#### *(Specialistische) therapie*

In eerste instantie dient getracht te worden om de onderliggende oorzaak te behandelen. Pas in tweede instantie wordt beoordeeld of symptomatische behandeling noodzakelijk is. Voor de symptomatische behandeling kan gekozen worden tussen noscapine (caps. 15 en 30 mg (Noscapect<sup>®</sup>, drag. 15 mg)) 3-4 dd 15-30 mg, max. 180 mg per dag; kinderen siroop FNA 1 mg/ml, 1-6 jaar 2-4 dd 7,5 mg; 6-12 jaar 2-4 dd 15 mg of codeïne 3-4 dd 10-20 mg. Codeïne kan gepaard gaan met obstipatie.

### 11.24 Piepen

Hoogfrequente, meestal expiratoire bijgeruisen van de ademhaling noemt men piepen of wheezing. Piepen berust meestal op luchtwegvernauwing zoals bij astma of COPD, maar kan ook berusten op een hoge luchtwegvernauwing of longoedeem bij decompensatio cordis.

#### *Diagnose*

Piepen is soms al zonder gebruik van de stethoscoop hoorbaar en dient aanleiding te vormen voor

een grondige anamnese en lichamenlijk onderzoek, en afhankelijk van de differentiaaldiagnose vervolgens beeldvorming en/of longfunctieonderzoek.

#### *Specialistische therapie*

Behandeling is afhankelijk van het onderliggend lijden.

### 11.25 Pijn op de borst door longaandoeningen

De longen zelf zijn gevoelloos. Pijn op de borst kan tendo-myogeen, pleuraal of cardiaal van aard zijn.

Thoracale pijnklachten kunnen zeurend, steekend, beklemmend of knagend zijn, en gelokaliseerd of diffuus. Pijn vastzittend aan de ademhaling doet een pleurale oorzaak vermoeden zoals pleuraprikkeling door longembolie of pleuritis. Deze pijn is vaak eenzijdig en min of meer lokaal aanwezig. Beklemmende pijn voor op de borst, soms uitstralend naar de hals of de linkerarm of -schouder, kan berusten op angina pectoris.

#### *Diagnose*

Een zorgvuldige anamnese kan een oorzaak van de pijn op het spoor komen. Pijn door pleuraprikkeling kan zich bij lichamenlijk onderzoek uiten in pleurawrijven, een bijgeruis dat doet denken aan voetstappen in de verse sneeuw en dat meestal zowel tijdens de inademing als tijdens de uitademing te horen is. Een ECG of thoraxfoto kan aanvullende diagnostische informatie opleveren.

#### *(Specialistische) therapie*

Bij pleuraprikkeling kunnen pijnstillers zoals acetylsalicylzuur (Aspirine<sup>®</sup>) in een dosis van 3 tot 6 dd 500 mg of NSAID's gegeven worden.

### 11.26 Pleuravocht

Onder verschillende omstandigheden kan zich vocht in de pleuraholte ophopen. In een groot aantal gevallen zal dit transsudaat zijn (eiwitgehalte < 3 g/l) als gevolg van decompensatio cordis, meestal van de linker maar soms ook van de rechter hart helft. Bij het normaliseren van de hartfunctie hoort dit vocht te verdwijnen.

Een tweede oorzaak van pleuravocht is een infectie. Een pneumonie gaat soms gepaard met een parapneumonische effusie, hetgeen kan uitlopen op een pleura-empyeem (etterig exsudaat). Sommige

infecties (tuberculose, coxsackievirussen) kunnen pleuritis veroorzaken zonder dat klinische tekenen van infectie van de long aanwezig zijn.

Een volgende veelvoorkomende oorzaak van pleuravocht is een maligne proces. Het kan het eerste symptoom zijn van een tumor van de pleura-bladen (mesothelioma pleurae), maar is meestal het gevolg van metastasering van tumoren uit andere organen, zoals longcarcinoom en mammacarcinoom.

Dyspnoe treedt op als de hoeveelheid pleuravocht groter is dan 1,5 liter, tenzij er om andere redenen een verminderde longfunctie is.

### Diagnose

Fysisch-diagnostisch zijn dan zeker afwijkingen (verkorte percussietoone met opgeheven ademgevoel aan de aangedane zijde) aanwezig. Röntgenonderzoek is nodig om uit te sluiten of er parenchymateuze afwijkingen zijn en om het pleuravocht te lokaliseren.

Indien er aanwijzingen zijn voor decompensatio cordis, kan men het effect van diuretica afwachten alvorens nadere diagnostiek te verrichten.

Een eenvoudige pleurapunctie, waarbij 10-20 ml vocht wordt geaspireerd, maakt het mogelijk uit te maken of er van transsudaat of van exsudaat sprake is. Ook is zo onderzoek naar microbiële ziekteverwekkers mogelijk.

Cytologisch onderzoek naar maligne cellen is in veel gevallen van pleuritis carcinomatosa negatief. Er zal dan een pleurabiopsie moeten volgen, meestal onder visuele controle via thoracoscopie.

### Specialistische therapie

- Transsudaat: behandeling van de decompensatio cordis (zie hoofdstuk 6, Hart- en vaatziekten).
- Infectieuze pleuritis: antibiotica; keuze afhankelijk van de verwekker.
- Pleura-empyeem: afhankelijk van de ernst van de infectie (temperatuur, pH, vocht) drainage met dunne, zo nodig met dikke drain en lokaal streptokinase. Indien onvoldoende effect, dan ook thoracoscopie of thoracotomie met uitruimen.
- Pleuritis carcinomatosa. Ontlasting van pleuravocht en aansluitend pleurodese.

### Literatuur

Balen JAM van, Verheij ThJM, Pijnenborg L, Assendelft WJJ. Samenvatting van de standaard 'Acuut hoesten' van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:725-8.

### 11.27 Snurken en slaaperelateerde ademhalingsstoornissen

Snurken is het produceren van geluiden ten gevolge van ademhalingsactiviteit tijdens de slaap. Deze geluiden ontstaan ter plaatse van de weke delen van de proximale luchtwegen. Overgewicht en overmatig alcoholgebruik zijn bekende risicofactoren. Snurken kan een uiting zijn van een obstructievelaapapneusyndroom (OSAS) en gaat dan gepaard met pauzes in de ademhaling die somtientallen seconden kunnen duren en eindigen met een luide snurk.

### Diagnose

Snurken is een anamnestic gegeven dat in engere zin geen aanvullende diagnostiek behoeft. Ook voor het obstructievelaapapneusyndroom is de anamnese, aangevuld met informatie van de partner, belangrijk. Naast snurken en ademstops kunnen abnormale beweeglijkheid van de extremiteiten gedurende de nacht en vermoeidheid en slaperigheid overdag optreden. De diagnose kan worden bevestigd met behulp van polysomnografie, waarbij het adempatroon, het hartritme, de zuurstofverzadiging en de elektrische hersenactiviteit kunnen worden geregistreerd.

### (Specialistische) therapie

Voor alleen snurken volstaan soms afvallen en het vermijden van alcohol en sedativa/hypnotica. Stoppen met roken kan de zwelling van de weke delen van de proximale luchtwegen doen verminderen. Verbetering van de neusdoorgankelijkheid kan ook verlichting geven. Aangezien snurken vooral in rugligging optreedt, kan getracht worden zijligging te bevorderen door een tennisbal in het rugpand van de pyjama te bevestigen.

Ook voor behandeling van een obstructievelaapapneusyndroom zijn gewichtsreductie en vermindering van het alcoholgebruik belangrijk. Vaak is dat niet voldoende en dient continuous positive airway pressure (CPAP) overwogen te worden. De daarvoor benodigde CPAP-apparatuur dient, bij voorkeur klinisch, tijdens een testnachtregistratie te worden ingesteld.

Broek PJ van den. Twee richtlijnen over 'community-acquired' pneumonie: beide belangrijk als basis voor een eigen beleid. Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:2492-4.

- Brouwer AFJ, Roorda RJ, Brand PLP. Astmabehandeling bij kinderen: meer dan alleen 'puffen'. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:865-8.
- Dekhuijzen PNR, Smeele IJM, Smorenburg SM. Richtlijn over niet-medicamenteuze behandeling bij COPD. Ned Tijdschr Geneeskd 2006;150:1233-7.
- Duiverman EJ, Brackel HJL, Merkus PJFM, Rottier BL, Brand PLP. Richtlijn 'Astmabehandeling bij kinderen' van kinderlongartsen (ze herziening). II. Medicamenteuze behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147:1909-13.
- Duiverman EJ, Jöbsis Q, Essen-Zandvliet EEM van, Aalderen WMC van, Jongste JC de. Richtlijn 'Astmabehandeling bij kinderen' van kinderlongartsen (ze herziening). I. Diagnostiek en preventie. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147:1905-8.
- Haren EHJ van, Mannes GPM. Diagnostiek en behandeling van bronchiëctasieën. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:120-5.
- Holleman F, Endeman H, Verpalen MCPJ, Hoekstra JBL. De laatste adem. Over het wel of niet beademmen van patiënten met ernstige COPD. Ned Tijdschr Geneeskd 2002;146:785-9.
- Lisdonk EH van de, Bosch WJHM van den. De standaard 'Acuut hoesten' van het Nederlands Huisartsen Genootschap; reactie vanuit de huisarts-geneeskunde. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:700-2.
- Meerbeeck JP van, Koning CCE, Tjan-Heijnen VCG, Boekema AG, Kaandorp CJE, Burgers JS. Niet-kleincellig longcarcinoom; stadiëring en behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:72-7.
- Wijkstra PJ, Wempe JB, Bij W van der, Klinkenberg T, Hacken NHT ten, Koëter GH. Betere inspanningstolerantie bij COPD door niet-medicamenteuze behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 2006;150:213-7.
- CBO-richtlijnen (www.cbo.nl)*  
COPD, Ketenzorg, 2005.  
COPD, medicamenteuze therapie van, 2007.  
Cystic fibrosis, diagnostiek en behandeling van, 2007.  
Longcarcinoom, niet-kleincellig, 2007.  
Obstructievelaapapneusyndroom bij volwassenen, 2007.  
Perioperatieve behandeling van de pulmonaal belaste patiënt, 2007.  
Pulmonaal belaste patiënt, perioperatieve behandeling van de, in ontwikkeling.  
Vernevelapparaten in de thuissituatie, 2003.  
Zuurstofbehandeling thuis, 2000.
- NHG-Standaarden (http://nhg.artsennet.nl)*  
Acuut hoesten. Verheij ThJM e.a. Huisarts Wet 2003;46(9):496-506.  
Angststoornissen. Eerste herziening. Terluin B, Heest FB van, Meer K van der, Neomagus GJH, Hekman J, Aulbers LPJ, Starreveld JS, Grol MH. Huisarts Wet 2004;47(1):26-37.  
Astma bij kinderen. Bindels PJE, Van der Wouden JC, Ponsioen BP, e.a. Tweede herziening. Huisarts Wet 2006;49(8):557-72.  
COPD. Smeele IJM e.a. Huisarts Wet 2007;50(8):362-79.  
Astma bij volwassenen. Geijer RMM, et al. Huisarts Wet 2007;50(11):537-51.  
Stoppen met roken. Chavannes NH e.a. Huisarts Wet 2007;50(7):306-14
- Buitenlandse richtlijnen*  
Global Initiative for obstructive lung diseases, ofwel GOLD: www.goldcopd.com  
Global initiative for ASTHMA, ofwel GINA: www.ginasthma.org