

## 7.1 Inleiding

Om ziekteprocessen die zich afspelen in de longen, luchtwegen en longvliezen (pleurae) te kunnen begrijpen en de gevolgen ervan voor het functioneren van het lichaam te kunnen inschatten, is kennis nodig van de normale anatomie van de thoraxinhoud en de fysiologie van het functioneren van de long. Deze is te vinden in het boek *Algemene ziekteleer* uit de reeks Basiswerk, waarnaar wordt verwezen. Alleen waar nodig zal er in het kort op worden ingegaan.

## 7.2 Respiratie en respiratoire insufficiëntie

Voordat de verschillende aandoeningen worden besproken, eerst aandacht voor het klinische beeld van longfalen (respiratoire insufficiëntie). Het kan zich in ernstige situaties bij longziekten ontwikkelen. Centraal staat hierin het ontsporen van respiratie, diffusie en perfusie, al dan niet met elkaar gecombineerd.

Respiratie (ademhaling) is het opnemen van zuurstof in het bloed en de afgifte van koolzuurgas naar de (relatieve) buitenwereld. Dit proces gebeurt met behulp van *diffusie*: het bewegen van deeltjes van een plaats waar ze meer voorkomen, naar een plaats waar ze minder voorkomen totdat een evenwicht is bereikt. Om deze respiratie goed te laten verlopen, is een normale *ventilatie* (luchtverversing) van de long noodzakelijk: het tijdig verversen van de lucht in de longblaasjes. Daarnaast is een normale bloeddorstrooming ofwel *perfusie* van de long erg belangrijk. De respiratie kan namelijk niet zonder een goede ventilatie-perfusieverhouding. Onder normale omstandigheden passen beide zich aan de eisen aan die het lichaam aan de ademhaling stelt. De long heeft daarin bovendien een zeer grote reservecapaciteit.

Ziekteprocessen kunnen diffusie, ventilatie en perfusie echter dermate beïnvloeden dat de ademhaling tekortschiet, waardoor een verhoging van de arteriële koolzuurspanning (*hypercapnie*) kan optreden. Er is

dan sprake van respiratoire insufficiëntie. De toegenomen koolzuurspanning in het bloed zal een verzuring (*acidose*) tot gevolg hebben. Omdat deze *acidose* het gevolg is van een gestoorde respiratie, wordt het een respiratoire *acidose* genoemd. Daarnaast zullen cellen door zuurstoftekort in de weefsels (*hypoxie*) – wat vaak tegelijkertijd aanwezig is – overschakelen op een verbranding zonder zuurstof (anaerobe stofwisseling). Hierbij komt melkzuur als eindproduct vrij. Deze stof zal nog extra bijdragen tot de verzuring (metabole *acidose*). De nier zal op de verzuring reageren door extra (basisch) bicarbonaat in de tubuluscellen van de nier aan te maken en aan het bloed af te geven. Tegelijkertijd worden H-ionen naar de inhoud van de tubulus uitgescheiden. Dit vindt plaats via uitwisseling tussen Na-ionen/H-ionen in het proximale deel van de tubuli en de lis van Henle, en van K-ionen/H-ionen in het distale deel van de tubuli en de verzamelbuisjes. Dit leidt tot een hoog kaliumgehalte, wat gevaarlijk is voor het hart. Een hoog natriumgehalte kan ook ontstaan, dit is minder gevaarlijk. Bij herstel van de *acidose* door behandeling gebeurt het omgekeerde en kan een hypokaliëmie ontstaan, wat even gevaarlijk is voor het hart. Tijdens de behandeling moeten dus de serumkaliumwaarden goed in de gaten gehouden worden en eventueel gecorrigeerd met intraveneuze of orale toediening van KCl.

### 7.2.1 OORZAKEN

Respiratoire insufficiëntie kan acuut ontstaan, maar ook chronisch aanwezig zijn. Een chronische insufficiëntie kan acuut verergeren.

#### *Acute respiratoire insufficiëntie*

De symptomen bij acute respiratoire insufficiëntie (Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) zijn acute kortademigheid (dyspneu), versnelde ademhaling (tachypneu) en cyanose. Op de röntgenfoto zijn over beide longen lokaal verdichtingen te zien. Het ziektebeeld ontstaat bij van tevoren meestal gezonde volwassenen (voor de bij zuielingen voorkomende vorm wordt verwezen naar het boek *Verloskunde en Kindergeneeskunde* uit de reeks Basiswerk). De verdichtingen zijn het gevolg van beschadigingen van de wanden van de longblaasjes (bijv. na aspiratie, door bijna verdrinking of door inhalatie van giftige stoffen) of van de capillairwanden (bijv. bij sepsis of als gevolg van DIS (diffuse intravasale stolling) of bij patiënten met meerdere levensbedreigende verwondingen). In het ziekteverloop kan fibrose ontstaan. De behandeling is gericht op bestrijding van onderliggende oorzaken, verder zuurstoftoediening en zo nodig overbruggende beademing.

### Chronische respiratoire insufficiëntie

Chronische respiratoire insufficiëntie kan het gevolg zijn van langduriger aanwezig zijn van stoornissen in de diffusie, perfusie of ventilatie. Het is vaak ook een combinatie van de drie. Oorzaken hiervoor zijn chronische ziekteprocessen die zich in de longen en de longvliezen afspelen, zoals ernstige chronische obstructive pulmonary disease (COPD), vaatafwijkingen (pulmonale hypertensie, herhaaldelijke of aanhoudende longembolieën), maar ook longoedeem als gevolg van een decompensatio cordis links. De gasuitwisselingsstoornis uit zich in verlaagde PaO<sub>2</sub> (hypoxemie), maar vooral in een toegenomen PaCO<sub>2</sub> (hypercapnie). Dit beeld wordt longfalen (in engere zin) genoemd. Het is ook mogelijk dat het functioneren van de ademhaling door andere stoornissen niet goed gebeurt (pompfalen), bijvoorbeeld door:

- stoornissen in de functie van het ademcentrum, door neurologische aandoeningen of na overdosering van geneesmiddelen zoals morfine en sommige slaapmiddelen;
- neurologische aandoeningen en spierziekten, met als gevolg slecht functionerende ademhalingsspieren (bijv. bij myasthenia gravis, Guillain-Barré en spierdystrofie);
- instabiliteit van de thoraxwand, na bijvoorbeeld een thoraxtrauma waarbij ribben op meerdere plaatsen zijn gebroken (fladderthorax);
- ziekten aan de wervelkolom, waardoor de ribben slecht kunnen bewegen, onder andere bij de ziekte van Bechterew of bij een ernstige kyfose;
- vermoeidheid/zwakte van de ademhalingsspieren, door overbelasting (zoals bij chronische longziekten met een bemoeilijkte ademhaling), een slechte voedingstoestand of een slecht hart.

Een acute insufficiëntie kan, afhankelijk van de verergering in het onderliggend lijden, als complicatie optreden en het beeld erg doen verslechteren.

#### 7.2.2 SYMPTOMEN

De symptomen bij respiratoire insufficiëntie worden in de eerste plaats bepaald door de veroorzakende aandoeningen; daardoor kan het beeld heel verschillend zijn. Een aantal symptomen is echter te wijten aan hypoxie en hypercapnie. Beide beïnvloeden de hogere hersenfuncties en veroorzaken vaak:

- verminderde psychische spankracht;
- initiatiefverlies;
- verminderd reactievermogen;
- slaperigheid;

- sufheid;
- eventueel bewusteloosheid.

Sufheid zal weer de hypoventilatie bevorderen, waardoor de longventilatie nog slechter wordt en zich een vicieuze cirkel ontwikkelt.

Als gevolg van een toegenomen activiteit van het sympathische zenuwstelsel is de pols versneld, transpireert de patiënt en kan deze rood-doorlopen ogen hebben. Hypercapnie geeft ook nog vaatverwijding in de hersenen, waardoor de druk in de schedel toeneemt en hoofdpijn ontstaat.

Tussen acute en chronische insufficiëntie bestaat een accentverschil in de klachten: cyanose en bewustzijnsverlies, maar ook onrust, verwardheid, zweten, hypertensie en tachycardie treden bij een langzaam ontstane chronische vorm veel minder op.

Om een indruk te krijgen van de mate van respiratoire insufficiëntie is bloedgasanalyse behulpzaam. Behalve de  $\text{PaO}_2$ - en  $\text{PaCO}_2$ -waarden kan daarin ook een verstoring van het zuur-base-evenwicht worden gemeten (zie *Algemene ziekteleer*).

### 7.2.3 BEHANDELING

Therapie van respiratoire insufficiëntie bestaat uit de volgende maatregelen:

- zo goed mogelijk behandelen van de aandoening die ertoe heeft geleid;
- gecontroleerde zuurstoftoediening, zo nodig corrigeren van de acidose met i.v. bicarbonaat (alleen in geval van zeer ernstige acidose);
- kunstmatige beademing indien noodzakelijk (invasief of niet-invasief);
- controle en bijsturing van plasma-kaliumwaarden tijdens de hersteltijd.

Zuurstof wordt gegeven op geleide van het klinisch beeld en de arteriële bloedgaswaarden (Astrup), waarbij een duidelijke hypoxie bestaat. Onoordeelkundige toediening kan in bepaalde gevallen tot ademstilstand leiden. Bij patiënten bij wie hypercapnie langere tijd heeft bestaan, is door de hoge koolzuurspanning de gevoeligheid van het ademcentrum voor de prikkel hiervan sterk verminderd. Ook is intussen al overgeschakeld op zuurstof in het bloed als prikkel voor het ademcentrum (door de chemoreceptoren in de aortaboog en halsslagader, die reageren op een verlaging van de arteriële zuurstofspanning). Als door een (te) ruime zuurstoftoediening het lage zuurstofgehalte in het bloed wordt gecorrigeerd, bestaat het gevaar

dat de prikkel van de chemoreceptoren uitvalt terwijl de gevoeligheid van het ademcentrum in het verlengde merg niet hersteld is. Het gevolg is een ademdepressie, waardoor de respiratoire insufficiëntie toeneemt in plaats van verbetert. In dat geval worden de adembewegingen langzamer, neemt de sufheid toe, klaagt de patiënt over hoofdpijn en wordt hij verward. De zuurstoftoediening moet worden verminderd en de ademhaling moet op een andere wijze worden verbeterd. In het verleden werd het zenuwstelsel gestimuleerd met behulp van medicamenten. Deze middelen hebben echter een zeer beperkt effect en zijn nagenoeg voorbijgestreefd door de komst van niet-invasieve ademhalingsondersteuning. De patiënt moet aangezet worden tot ademen en hoesten. De fysiotherapeut kan bij dit alles zeer behulpzaam zijn.

Het kaliumtekort wordt gecorrigeerd met een ruime toediening van kaliumchloride (KCl).

Tot invasieve beademing wordt slechts overgegaan indien bovenbeschreven maatregelen geen effect hebben of wanneer niet verwacht wordt dat ze zullen helpen.

#### 7.2.4 COR PULMONALE ALS COMPLICATIE

Respiratoire insufficiëntie wordt vaak gecompliceerd door de aanwezigheid van een cor pulmonale: overbelasting van het rechterhart door longafwijkingen. Anatomisch vaatbedverlies of een vernauwing van de longvaten, zoals dat reflectoir optreedt bij respiratoire insufficiëntie, kunnen pulmonale hypertensie geven waardoor het rechterhart wordt overbelast. Bij een geleidelijke ontwikkeling hiervan treedt hypertrofie op van de rechterhartspier, bij een plotselinge overbelasting is dit niet het geval.

De symptomen, diagnostiek en behandeling van hartfalen staan beschreven in hoofdstuk 6 van dit boek en in *Algemene ziekteleer*.

### 7.3 Symptomen en onderzoek bij longziekten

Het is gelukkig niet zo dat elke aandoening van de longen, luchtwegen of longvliezen leidt tot het ernstige beeld van respiratoire insufficiëntie, maar ook zonder dat kan de ziekte de patiënt behoorlijk belasten. Zoals bij elk orgaansysteem kunnen de ziekten van de ademhalingsorganen vooral aan specifieke klachten herkend worden; soms kan de diagnose pas na verder onderzoek worden gesteld.

### 7.3.1 SPECIFIEKE KLACHTEN

Specifieke symptomen die optreden bij ziekten van longen, luchtwegen en longvliezen zijn:

- hoesten;
- sputum opgeven;
- kortademigheid (deze wordt naar ernst in graad I t/m IV gerangschikt);
- veranderingen in ademfrequentie en diepte van de ademhaling;
- piepende en brommende geluiden die de ademhaling kunnen begeleiden.

Voor de wijzen waarop deze symptomen tot stand komen en de waarde die eraan moet worden gehecht, wordt verwezen naar de beschrijving in *Algemene ziekteleer*.

### 7.3.2 LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij het lichamelijk onderzoek zijn de volgende observatiepunten van belang.

#### **Ademhaling**

De frequentie van de ademhaling kan abnormaal zijn in de vorm van een te lage (bradypneu) of te snelle frequentie (tachypneu). De ademhalingsdiepte is soms zichtbaar afwijkend. Er bestaat een ademhaling met een te grote luchtverplaatsing, ofwel een te diepe (hyperpneu) en oppervlakkige ademhaling (hypopneu). Bij een geforceerde ademhaling is de luchtverversing groter dan de behoefte van de stofwisseling. Er wordt nu van hyperventilatie gesproken. Deze vorm van ademhaling leidt tot een lage arteriële koolzuurspanning. Bij een tekortschietende ademhaling (hypoventilatie) wordt het bloed onvoldoende van zuurstof voorzien en er ontstaat een hoge koolzuurspanning.

Tijdens het ademen kunnen soms geluiden worden gehoord. Bij bijvoorbeeld patiënten met astma is dit piepen en brommen, vooral tijdens de uitademing (expiratie), omdat de obstructie laag in de bronchiale boom is gelokaliseerd. Een vernauwing die hoger zit, zoals in de luchtpijp en het strottenhoofd (trachea of larynx), leidt juist tot de meeste problemen bij de inademing ofwel tot een inspiratoire stridor (zie *Algemene ziekteleer*).

Tot slot: patiënten die lijden aan chronische longaandoeningen, hebben soms de eigenaardigheid hun ademhaling met blazen en kreunen te ‘vergemakkelijken’.

### Houding

Sommige kortademige patiënten ondervinden verlichting in zittende houding (orthopneu genoemd). Andere patiënten vinden het juist prettig om plat op hun zij te liggen. Als de kortademigheid vooral bij inspanning aanwezig is, wordt dit een dyspneu d'effort genoemd. Kortademigheid in rust heet een dyspneu de repos (zie Algemene ziekteleer).



**Afbeelding 7.1** Typische houding van de astmapatiënt.

### Cyanose

Als gevolg van een tekortschieten in de ademhaling kan een blauwe verkleuring van huid en slijmvliezen (cyanose) aanwezig zijn. Dat is het gevolg van een te grote hoeveelheid hemoglobine zonder zuurstof (gereduceerd hemoglobine) in het capillaire bloed (meer dan 3,13 mmol/l, zie Algemene ziekteleer), wat in deze situatie ontstaat.

### Trommelstokvingers

Als er sprake is van langdurige hypoxie, treedt er een eigenaardig verschijnsel op. De eindkootjes van de vingers en tenen verbreden zich waardoor ze gaan lijken op trommelstokken, de nagels krijgen het model van een horlogeglas. Alleen de weke delen blijken te zijn vervormd, waarbij vaatjes zijn verwijd. Het bot is normaal. Hoe deze vervormingen kunnen optreden, is niet geheel opgehelderd. Hypoxemie kan er een rol bij spelen. Trommelstokvingers kunnen echter ook zonder hypoxie voorkomen; dan is het vaak erfelijk bepaald.

### Pols en halsvenen

Een polsfrequentie van meer dan 120 slagen per minuut tijdens een astma-aanval wijst op een ernstige situatie, evenals een pulsus paradoxus waarbij de grootte van de puls duidelijk afneemt tijdens de inademing. Bradycardie bij een ernstig benauwde patiënt kan wijzen op

een dreigende verstikking. Een cor pulmonale gaat door de verhoogde centraal veneuze druk vaak vergezeld van overvulde halsvenen.

### Thorax

Bij onderzoek van de thorax moet gelet worden op de vorm en symmetrie, zowel in rust als tijdens de ademhaling. Een zieke thoraxhelft beweegt minder mee met de ademhaling. Bij een overwegend positieve druk in een thoraxhelft, zoals bij een klaplong (pneumothorax), zijn de ribben aan de zieke kant moeilijker 'te tellen'. Door de hand op de thorax te leggen, is soms te voelen dat er slijm en dergelijke in de luchtwegen aanwezig is. De trillingen die ontstaan bij bewegingen van de bronchusinhoud door de langsstromende lucht, planten zich namelijk voort naar het oppervlak. Dit gebeurt ook wanneer de patiënt stemgeluid voortbrengt. De voortplanting van deze trillingen naar het oppervlak is bij ziekteprocessen anders dan onder normale omstandigheden.

Na deze relatief simpele onderzoeksmethoden kan met behulp van percussie (vooral beoordeling van het geluid en bepaling van de long/levergrens) en auscultatie (afwijkende ademgeruisen bij de verschillende longaandoeningen) vaak al een idee verkregen worden over het ziekteproces.

#### 7.3.3 AANVULLEND SPECIFIEK (LABORATORIUM)ONDERZOEK

Er zijn diverse, meer speciële onderzoeken waarmee patiënten met longaandoeningen verder kunnen worden onderzocht. De belangrijkste zijn de volgende.

#### Beeldvormende technieken met behulp van röntgenstraling

Voor de diagnostiek van aandoeningen van luchtwegen, longen en longvliezen is het röntgenologisch onderzoek een belangrijke ontdekking geweest. De long op zichzelf vormt weinig contrast voor röntgenstralen, het is immers een zeer luchthoudend orgaan. Abnormale structuren (ontstekingen, tumoren) zijn niet luchthoudend en springen daarom op een röntgenfoto direct in het oog. Enkele voorbeelden van thoraxonderzoeken zijn:

- *thoraxfoto*: er worden altijd ten minste twee opnamen gemaakt, een voor-achterwaartse en een dwarse. Bij de eerste gaan de röntgenstralen van voor naar achter door het lichaam waardoor een foto ontstaat waarop de ribben, het hart, de koepels van het middenrif, enzovoort zichtbaar zijn. Bij de dwarse foto gaan de stralen van links naar rechts door het lichaam van de patiënt. De dwarse foto is



nodig omdat op een voor-achterwaartse foto van de linkerlong ongeveer een vijfde deel schuilgaat achter het hart en de koepel van het middenrif en van de rechterlong ongeveer een tiende deel achter het middenrif (diafragma) verdwijnt.

- *CT-scan* (zie afbeelding 7.2): de techniek hiervan is beschreven in *Algemene ziekteleer*. De hoge-resolutie-CT-scan (HRCT) is nog gevoeliger en daarmee kunnen kleinere en grotere anatomische afwijkingen aan luchtwegen en longblaasjes (alveoli) en afwijkingen in het interstitium van de longen nauwkeuriger worden bekeken. Spiraal-CT, waarbij de stralenbron continu roteert en de patiënt als het ware door het beeld heen beweegt, is hier nog een waardevolle aanvulling op.
- *doorlichting*: hierbij is sprake van een onderzoek naar bewegingsfenomenen, mits de patiënt goed meewerkt. De patiënt wordt gevraagd in en uit te ademen en gedurende die ademhalingsbewegingen wordt de beweeglijkheid van het middenrif gecontroleerd. Dit onderzoek wordt nog maar beperkt gedaan in verband met de hoge stralingsbelasting.
- *angiografie*: wanneer een contrastvloeistof in het bloed wordt ingebracht, is het mogelijk de bloedvaten die de long ‘doorstromen’ zichtbaar te maken. Een enkele maal is dit nodig om er bijvoorbeeld zeker van te zijn dat een geconstateerde ‘vlek’ op de long niet op een afwijkende vaatstructuur berust. De DSA-techniek (zie *Algemene ziekteleer*) wordt hierbij gehanteerd omdat daarbij de hoeveelheid contrastmiddel kan worden beperkt.



**Afbeelding 7.2** Computertomogram van de longen. p = normaal beeld; afwijking door tumor (zie pijlen).

### Andere beeldvormende technieken

Andere voorbeelden van beeldvormende technieken zijn:

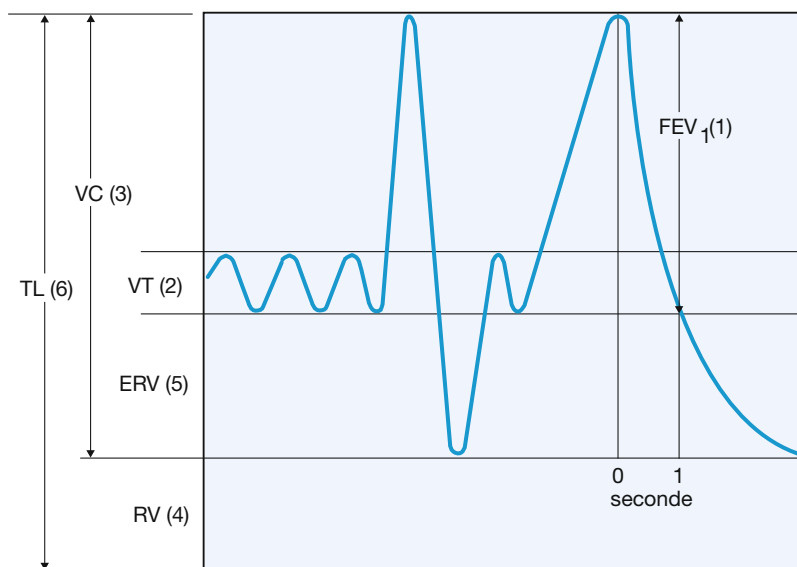
- *echografie* (de techniek is beschreven in *Algemene ziekteleer*). Lucht-houdend weefsel, wat de long is, reflecteert geen ultrasonore geluidsgolven. Pathologische processen (tumoren, lymfeklieren, ontstekingen, pleuravocht) die vocht of cellen bevatten daarentegen wel.
- *MRI of kernspintomografie* (zie *Algemene ziekteleer*). Is behulpzaam in het onderscheiden van weefsels en onderkennen van afwijkingen aan de bloedvaten.
- *isotopenonderzoek* (longscintigrafie). Dit kan gebruikt worden voor het vaststellen van longembolieën. Klompjes albuminemoleculen worden gemerkt met een isotoop (bijv. Tc99MAA) en worden geaccepteerd in het longbloedvatnet. Op deze wijze kan een perfusiescan worden gemaakt. Voor onderzoek naar de longventilatie (ventilatiescan) wordt een gas, gemerkt met een isotoop (bijv. Xe133-gas) geïnhaled. Tegenwoordig wordt meestal een CT-scan gebruikt voor het vaststellen van een longembolie.

### Longfunctieonderzoek en bloedgasanalyse

Het is zeer belangrijk om te weten in hoeverre de longfunctie bij de patiënt gestoord is. Daartoe kunnen statische en dynamische longvolumina gemeten worden. Ook kan door bloedgasanalyse het tekortschieten van de gasuitwisseling worden vastgesteld. Het instrument waarmee longvolumina kunnen worden gemeten heet de spirometer (zie afbeelding 7.3). Met behulp van dit apparaat wordt een spirogram berekend, waaruit statische en dynamische functies zijn af te leiden. De belangrijkste hiervan zijn beschreven in afbeelding 7.4.



Afbeelding 7.3 Spirometer.



**Afbeelding 7.4** (1) fev<sub>1</sub>: forced expiratory volume (eensecondewaarde): de maximale hoeveelheid lucht die na een maximale inademing in een seconde door een maximale inspanning (forced!) kan worden uitgeademd; (2) vt: tidal volume of normaal ademvolume; (3) vc: vitale capaciteit: het volume aan lucht dat na een maximale uitademing kan worden ingeademd; (4) rv: residuaal volume of kortweg residu: de hoeveelheid lucht die na een maximale uitademing in de longen achterblijft; (5) erv: expiratoir reserve volume: de hoeveelheid lucht die na een normale uitademing nog maximaal kan worden uitgeademd; (6) tlc: totale longcapaciteit: de hoeveelheid lucht die de long maximaal kan bevatten; (1) en (2) zijn dynamische longfunctiewaarden; (3), (4), (5) en (6) zijn statische longfunctiewaarden.

Een andere wijze waarop de mate van luchtwegvernauwing kan worden gemeten, is met behulp van de peakflowmeter. Dit instrument is wel minder nauwkeurig, maar heeft het voordeel dat het eenvoudig is te hanteren, ook thuis door de patiënt zelf.

Voor bloedgasanalyse moet arterieel bloed worden gebruikt, maar als dat niet mogelijk is mag capillair bloed worden genomen. Hierin worden onder andere de zuurstof-( $\text{paO}_2$ ) en de koolzuurspanning ( $\text{paCO}_2$ ) bepaald, evenals de pH. Na een arteriepunctie kan nabloeding voorkomen ten gevolge van de hogere druk in de arterie. De punctieopening moet ten minste tien minuten zorgvuldig worden afgedrukt.

### Allergieonderzoek en histaminedrempelbepaling

Bij astma- en ook wel COPD-patiënten is het vaak zinvol een allergieonderzoek te verrichten en om hyperreactiviteit van de luchtwegen vast te stellen. De wijze waarop dit gebeurt staat beschreven in paragraaf 7.5.1.

### Sputumonderzoek

De samenstelling van het sputum kan informatie opleveren over wat zich in de bronchiale boom afspeelt. Gekeken wordt naar de hoeveelheid en het aspect van het sputum. Is het sputum etterig dan wordt dat purulent genoemd, is er wat bloedbijmenging dan wordt het sanguinolent genoemd. Astmapatiënten produceren soms taaig sputum, dat er glazig uitziet. Zo nodig kan sputum op kweek gezet worden. Ook kan het worden onderzocht op de aanwezigheid van kwaadaardige cellen. De kleuring volgens Papanicolaou geeft wat dit betreft een heel betrouwbare uitslag.

### Invasieve technieken

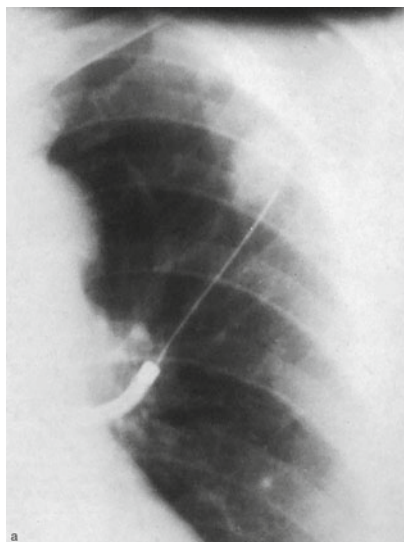
In de longeneeskunde worden bronchoscopie (endoscopisch onderzoek van de luchtwegen), thoracoscopie (onderzoek van de pleuraholte) en mediastinoscopie (onderzoek van het mediastinum via een incisie boven het sleutelbeen) toegepast. Met de endoscoop kan behalve een directe inspectie van de afwijking, onder meer een biopsie worden verricht voor histologisch onderzoek (zie afbeelding 7.5). Met de endo-oesofageale echo kan een beeld verkregen worden van eventuele afwijkende lymfeklieren bij de longen. Ook kan er een punctie van deze lymfeklieren verricht worden.

De pleurapunctie/pleurabiopsie wordt vlak boven een rib uitgevoerd. Deze ingreep kan om diagnostische redenen, maar ook uit therapeutische overwegingen bedoeld zijn.

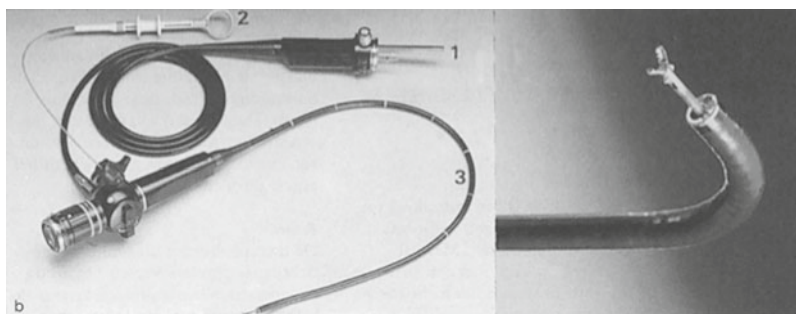
## 7.4 Ontstekingen van de luchtwegen en longen

### 7.4.1 ACUTE BRONCHITIS

Acute bronchitis is een ontsteking van de luchtwegen die wordt veroorzaakt door micro-organismen. Meestal gaat het om een virus dat na inhalatie in staat is het luchtwegepitheel aan te tasten. Voorbeelden van dergelijke virussen die bij volwassenen een acute bronchitis kunnen doen ontstaan, zijn adeno-, rhino- en influenzavirussen, en het respiratoir syncytieel (RS)-virus, de laatste drie vooral in de wintermaanden. Secundair kan een bacteriële superinfectie optreden, omdat een virusinfectie lokaal het epitheel beschadigt. Bacteriën zijn zelden



**Afbeelding 7.5a** Bronchoscopie onder doorlichting. Borsttel opgevoerd tot tumor.



**Afbeelding 7.5b** Links: flexibele bronchoscoop met biopsietang; 1. lichtgeleider; 2. biopsietang; 3. bronchoscoop; rechts: detail bronchoscoop met biopsietang.

primair de oorzaak van een acute bronchitis. De ziekte komt behoorlijk vaak voor bij astma en COPD. Bij deze patiënten verloopt het beeld ernstiger, omdat een keten aan reacties wordt uitgelokt die vernauwing van de luchtwegen (bronchusobstructie) bevordert.

### Symptomen

Een acute bronchitis volgt vaak op een infectie van de bovenste luchtwegen. Neus- en keelklachten voorafgaand aan een acute bronchitis zijn dan ook geen zeldzaamheid. De belangrijkste symptomen zijn

hoesten en opgeven van grijsig of wat etterig sputum, met daarbij vaak pijn achter het borstbeen. Inspanning, lachen, inademen van koude lucht, enzovoort lokken vaak het hoesten uit. Doordat het virus het luchtwegepitheel aantast, zijn zenuwuiteinden nu dicht aan het oppervlak gekomen, dit verklaart het extra prikkelbaar zijn van de luchtweg. Soms is een paar dagen koorts aanwezig.

### Onderzoek

De diagnose wordt gesteld op het klinische beeld. De thoraxfoto zal geen afwijkingen te zien geven. Virusdiagnostiek (zie *Algemene ziekteleer*) wordt alleen uitgevoerd als speciale omstandigheden daartoe aanleiding geven. Denk hierbij aan patiënten met een sterk verminderde afweer. Sputum kan eventueel worden gekweekt als het aspect purulent wordt. Betrokken bacteriën, die tevens een rol spelen bij een complicerende pneumonie, zijn de *Streptococcus pneumoniae*, de *Haemophilus influenzae*, de *Moraxella catarrhalis* en de *Pseudomonas aeruginosa*. Bij influenza vooral de *Staphylococcus aureus*.

### Behandeling

De therapie bestaat uit symptomgerichte maatregelen. Is de hoest absoluut niet (meer) productief maar wel erg hinderlijk, dan mag een hoestdempend middel worden gebruikt, zoals noscapine of codeïne. Patiënten die behoren tot de risicogroepen hebben soms een aanvullende behandeling nodig met antibiotica en een prednisonkuur, bij hen wordt tevens vaccinatie tegen influenza toegepast.

#### 7.4.2 PNEUMONIEËN

Een pneumonie is een ontsteking van het longweefsel (longparenchym). Vaak echter zal niet alleen het parenchym ontstoken zijn, maar ook de in de buurt gelegen bronchi en bronchioli. Meestal is de wand van zo'n luchtpijptakje het eerst ontstoken, waarna het longweefsel in het proces betrokken wordt. Micro-organismen die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van pneumonieën worden als regel ingeademd (aerosol) of geaspireerd vanuit de mond-keelholte (orofarynx). Aanvoer via de bloedbaan is uiteraard ook mogelijk maar dit gebeurt veel minder vaak.

### Oorzaken

Pneumonieën kunnen zich primair ontwikkelen bij personen met van tevoren gezonde longen. Het secundair optreden op basis van al van tevoren bestaande afwijkingen in longen en luchtwegen komt veel

vaker voor. Bij deze laatste groep is er sprake van het bestaan van predisponerende factoren zoals:

- obstructie van de luchtwegen door bijvoorbeeld tumoren, een vreemd lichaam (*corpus alienum*), aspiratie en astma en COPD;
- aangetast luchtwegslijmvlies door virale infecties of door inwerking van chemische of fysische irritantia;
- veranderd longweefsel zoals dat kan optreden bij een embolie;
- achterblijven (retentie) van slijm in de luchtwegen zoals dat voorkomt bij mensen die slecht doorademen, operatie- en bedlegerige patiënten evenals patiënten met neurologische stoornissen;
- stuwings in de pulmonale circulatie.

Bij primaire infecties wordt datgene wat zich gaat afspelen in eerste instantie bepaald door de afweer van de gastheer. Bij secundaire infecties zijn het de predisponerende factoren die het ontstaan en verloop van de ontsteking bepalen. Het is van groot belang dat behalve het vaststellen van de pneumonie ook de predisponerende factoren gevonden en behandeld worden. Vooral dit laatste is erg belangrijk, omdat anders het risico bestaat dat de pneumonie zich gaat herhalen. Daarnaast is het van belang, in verband met de keuze van een antimicrobieel middel, te weten welk micro-organisme betrokken is bij de ontsteking. In de meeste gevallen is dit bij de longontsteking een bacterie.

Openbaart de longontsteking zich buiten het ziekenhuis, of in de eerste 72 uur van de ziekenhuisopname, dan is sprake van een community acquired pneumonia (CAP). In dat geval zijn daar meestal een beperkt aantal verwekkers bij betrokken (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis* en virussen). Ontstaat de longontsteking in het ziekenhuis na een opname van ten minste 72 uren, dan is sprake van een nosocomiale pneumonie (ziekenhuisinfectie). Vijf procent van alle ziekenhuispatiënten loopt zo'n pneumonie op. De redenen daarvoor zijn uitvoerig besproken in *Algemene ziekteleer*, waarnaar ook voor de specifieke problematiek van dergelijke ziekenhuisinfecties verwezen wordt. In vijftig procent van de nosocomiale pneumonieën zijn gramnegatieve verwekkers (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*) betrokken, verder de *Staphylococcus aureus* en anaërobe bacteriën.

Patiënten met een sterk verminderde weerstand (immunodeficiëntie) hebben een veel groter risico om, naast andere infecties, een longontsteking te krijgen. Er is hier vaak sprake van een opportunistische infectie waarbij verwekkers die normaliter nauwelijks pathogeen zijn,

nu een ernstig ziek-zijn kunnen veroorzaken. Een voorbeeld hiervan is de *Pneumocystis jiroveci* bij de aidspatiënt.

### Algemene symptomen en onderzoek

Een pneumonie kan gepaard gaan met de volgende symptomen:

- koorts, soms hoge koorts voorafgegaan door een koude rilling;
- hoesten dat soms met pijn in de borst gepaard gaat;
- opgeven van purulent sputum;
- soms pijn bij de ademhaling (pleurapijn);
- dyspneu, tachypneu, eventueel met ‘neusvleugelen’;
- cyanose;
- soms ‘koortsuitslag’, vooral bij een acuut verloop zoals bij een lobaire pneumonie (zie verderop).

Bij onderzoek van de thorax valt op dat de zieke kant minder goed meebeweegt met de ademhaling. Bij percussie en auscultatie wordt verdichting van weefsel vastgesteld. Soms wordt pleurawrijven gehoord. Met een röntgenfoto kunnen de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek bevestigd worden. Soms is er sprake van dat een of meer longkwabben in hun geheel zijn ontstoken: dit heet lobaire pneumonie. Meestal komt de ontsteking hardsgewijs voor: dit wordt lobulaire pneumonie of bronchopneumonie genoemd. Dit kan met een röntgenfoto vastgesteld worden.

Het bloedonderzoek levert een verhoogde bse, een verhoogde CRP (een eiwit dat in het bloed aanwezig is bij een acute ontsteking), een leukocytose en een linksverschuiving (veel jonge witte bloedlichaampjes), tenminste als een bacterie de verwekker is. Van het sputum kan een microscopisch preparaat worden gemaakt, waarbij heel vaak al de verwekker zichtbaar wordt. Een nauwkeurige microbiële diagnose met een bijbehorend resistentiepatroon volgt na het inzetten van een kweek van het sputum.

### Belangrijkste verwekkers en behandeling

In het voorgaande is al een aantal verwekkers van longontsteking genoemd. Afhankelijk van de verwekker kan het ziektebeeld meer of minder ernstig verlopen of treden extra symptomen op. Hieronder worden enkele bacteriële verwekkers en het klinisch beeld beschreven.

#### *Streptococcus pneumoniae*

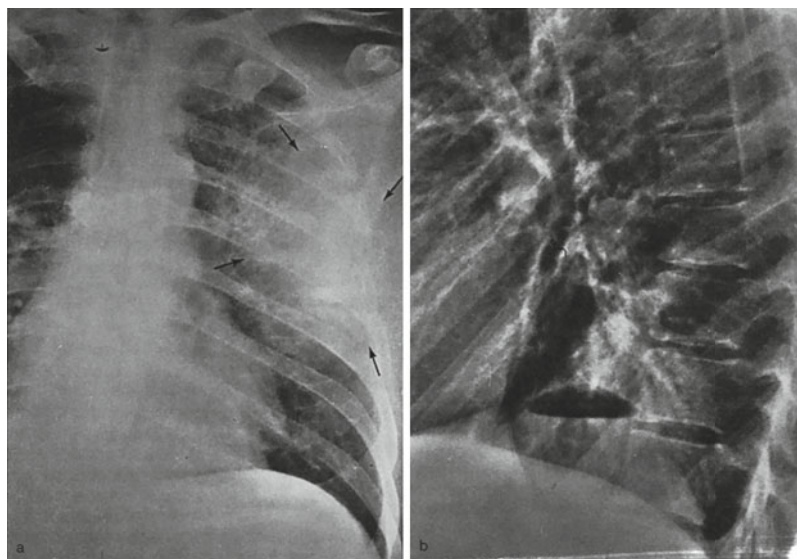
*Streptococcus pneumoniae*, kortweg de pneumokok, is vooral betrokken bij de lobaire pneumonie. Ook bij een longontsteking in de achterste longvelden ten gevolge van een slechte ventilatie van die longdelen



wordt vaak een pneumokok gevonden. Dit kan voorkomen bij ouderen die weinig diep doorzuchten, bij hen die dit eveneens niet kunnen door neurologische of andere aandoeningen of bij bedlegerige patiënten. Bedlegerigheid leidt namelijk ook vaak tot hypoventilatie van de onderste longvelden.

Als er sprake is van de lobaire vorm (zie afbeelding 7.6a), dan gaat de pneumonie meestal vergezeld van hoge koorts na koude rillingen en kan het sputum roestbruin van kleur zijn (sputum rufum). Koortsuitslag (herpes-simplexinfectie) begeleidt het beeld regelmatig.

De behandeling bestaat uit het toedienen van amoxicilline of, als daarvoor een overgevoeligheid of resistentie bestaat, claritromycine. Het is zaak de diagnose snel te stellen en dan de antimicrobiële therapie direct te beginnen. Voorspoedig herstel volgt dan als regel. Een pneumokokkenpneumonie kan namelijk, vooral bij ouderen, ernstig verlopen en zelfs tot de dood leiden. Gezien dit feit gaat men tegenwoordig bij risicogroepen over tot vaccinatie met een pneumokokkenvaccin.



**Afbeelding 7.6a** Lobaire pneumonie (pneumokok) van de linker bovenkwab (zie pijlen).

**Afbeelding 7.6b** Bronchopneumonie (*S. aureus*) van de linker onderkwab (dwarse thoraxfoto).

### *Staphylococcus aureus*

Stafylokokkenpneumonieën verlopen ernstig en geven vaak aanleiding tot complicaties. Ze zijn gevreesd als complicatie bij de griep (influenza), komen voor bij intraveneuze druggebruikers en zijn bekend als ziekenhuisinfectie (zie afbeelding 7.6b).

De pneumonie kan zich acuut maar ook geleidelijk ontwikkelen. Zij is vaak dubbelzijdig en maakt de patiënten erg ziek. Hoge koorts en cyanose zijn aanwezig. Het etterige sputum kan bloed bevatten. Abcedering van het infiltraat, pleuritis exsudativa en empyeemvorming komen nogal eens voor als complicatie. Tevens kan zich een shock ontwikkelen.

De behandeling bestaat uit het toedienen van een gericht antibioticum, omdat stafylokokken steeds vaker penicillinase maken en zo resistent zijn geworden tegen penicilline. De gebruikelijke behandeling bestaat uit flucloxacilline of amoxicilline-clavulaanzuur. Indien aanwezig moeten de shock en het zuurstoftekort in de weefsels adequaat bestreden worden.

### *Legionella pneumophila*

Deze bacterie werd in 1976 'nieuw' als verwekker van pneumonieën ontdekt. Tegenwoordig wordt twee tot negen procent van community acquired pneumonia (CAP) veroorzaakt door legionella. Het blijkt een bacterie te zijn die zeer frequent in ons milieu aanwezig is (in modder, waterreservoirs, airconditioningssystemen) en voorheen ook al aanleiding gaf tot kleine epidemieën.

Een infectie met de *L. pneumophila* kan geheel symptomloos verlopen. Ouderen, mensen met een verminderde weerstand en rokers kunnen er echt ziek van worden. In dat geval geeft het aanleiding tot een pneumonie, soms met gastro-intestinale symptomen. Ook hoofdpijn, sufheid en verwardheid kunnen aanwezig zijn. Kenmerkend voor het ziektebeeld is de hoge koorts en een in eerste instantie niet-productieve hoest. Soms dreigt een respiratoire insufficiëntie op te treden. Voor de diagnostiek is speciaal (immunofluorescentietest) sputumonderzoek noodzakelijk. Met serodiagnostiek is het ook mogelijk zekerheid te krijgen over de diagnose. Deze test heeft vooral waarde voor epidemiologische studies, maar is bij een individuele patiënt van weinig praktische betekenis.

Een deel van de bacteriewand (antigeen) wordt in de urine uitgescheiden. Hierop is een test ontwikkeld (urinestick), die binnen enkele minuten uitslag geeft. Een negatieve test sluit legionella echter niet uit. Tegenwoordig is ook een polymerase chain reaction (PCR)-test beschikbaar. Deze test is zeer specifiek. De polymerase-kettingreactie

is een manier om uit zeer kleine hoeveelheden DNA specifiek een of meer gedeelten te vermenigvuldigen tot er genoeg van is om het te analyseren.

De behandeling bestaat uit het toedienen van moxifloxacin.

### Andere oorzakelijke bacteriën

#### *Haemophilus influenzae*

Deze bacil kan een vaste bewoner van de luchtwegen van COPD-patiënten zijn. De laatste tijd wordt hij echter steeds vaker als verwekker van longontstekingen gezien. De bacterie is meestal gevoelig voor amoxicilline. Sinds 1990 bestaat er een vaccin tegen de *Haemophilus influenzae* (*Haemophilus influenzae* B-vaccin).

### Overige pneumonieën

#### *Viruspneumonie*

Pneumonieën ten gevolge van virusinfectie komen veel minder vaak voor dan bacteriële pneumonieën. De symptomen die erbij kunnen optreden variëren van licht tot zeer ernstig, soms zelfs tot de dood. Hoesten, koorts en het opgeven van sputum dat grijsig van aspect is, zijn de meest voorkomende klachten. Op de thoraxfoto is soms een driehoekige tot streperige schaduw waarneembaar. Een gerichte therapie is niet mogelijk.

#### *Aspiratiepneumonie*

Aspiratie van de *maaginhoud*, zoals vooral bij comateuze patiënten, alcoholisten en patiënten met epilepsie voorkomt, leidt tot ernstige beschadiging van de longen. Behalve dat zich op meer plaatsen pneumonieën ontwikkelen, wordt ook het surfactant aangetast waardoor de gasuitwisseling sterk in gevaar komt en acute respiratoire insufficiëntie kan ontstaan. (Het surfactant is de oppervlaktespanningsverlagende stof in het slijmlaagje dat de longblaasjes bedekt). Aspiratiepneumonieën worden behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur. Aspiratie van een *vreemd lichaam* (*corpus alienum*) geeft meestal aanleiding tot een pneumonie in de rechter middenkwab. Dit is anatomisch verklaarbaar. Het voorwerp glijdt het meest eenvoudig de rechter hoofdbronchus en daarna de rechter middenkwabsbronchus in, omdat deze bochten ten opzichte van de andere vertakkingen namelijk het minst scherp zijn. Het voorwerp moet onherroepelijk worden verwijderd, omdat anders de pneumonieën steeds zullen terugkeren en op den duur aanleiding geven tot het ontstaan van afwezige of gebrekkige

ontplooiing van de longblaasjes (atelectasevorming) en verbindweefseling van de middenkwab.

### Complicaties

Pleuritis, pleura-empyeem en de vorming van een longabces zijn de belangrijkste complicaties die zich bij pneumonieën kunnen voordoen. De pleuritis komt later nog ter sprake. Het pleura-empyeem is een ophoping van etter in de pleuraholte, gepaard gaande met steeds terugkerende koortspieken. Drainage door middel van een pleura-punctie en spoelen van de pleuraholte met een antibioticaoplossing is meestal een afdoende behandeling. Aan een longabces wordt gedacht als op de ingestelde therapie niet wordt gereageerd en de patiënt zieker wordt. Er is bovendien vaak een piekende koorts aanwezig. Op een röntgenfoto is het abces als een ronde schaduw waarneembaar, met een luchtsikkel en vaak een vloeistofspiegel.

Longabcessen kunnen zich in principe uit iedere bacteriële pneumonie ontwikkelen, mits de omstandigheden daartoe aanleiding geven. Het komt echter vaker voor bij longontstekingen die als complicatie bij sepsis optreden (hematogene besmetting van de long) en bij aspiratiepneumonieën. Ontwikkeling van een abces dreigt ook wanneer een oorzakelijke factor zoals een bronchusobstructie door een corpus alienum of tumor niet wordt opgeheven.

### Behandeling van een abces

Doorbraak van een abces naar de luchtwegen zal leiden tot het ophoesten van een hoeveelheid, vaak stinkend, sputum (anaërobe flora). Het is zaak de abcesholte met behulp van fysiotherapie zo goed mogelijk leeg te houden. Daarnaast is intensieve antimicrobiële therapie nodig. Het genezingsproces is langdurig, genezing vindt uiteindelijk plaats met littekenvorming.

## 7.5 Astma en COPD

### 7.5.1 INLEIDING

Astma en COPD – hieronder vallen chronische bronchitis en longemfyseem – zijn veelvoorkomende aandoeningen in Nederland. Ze dragen twintig tot veertig procent bij aan het totale ziekteverzuim; tien tot twintig procent van de bevolking bezoekt regelmatig de huisarts/specialist in verband met klachten. De ziektebeelden zullen hierna elk afzonderlijk worden toegelicht, maar eerst volgt een aantal eigenschappen die zowel bij astma als bij COPD voorkomen.

Bij alle bovengenoemde aandoeningen bestaat een overdreven gevoeligheid van de luchtwegen, ook wel hyperreactiviteit genoemd. Deze eigenschap kan men via dominante overerving krijgen, maar kan ook zijn verworven door milieufactoren (bijv. roken) of ziekteprocessen in longen en luchtwegen. Verderop wordt dit uitgelegd.

De hyperreactiviteit van de luchtwegen heeft tot gevolg dat op allerlei prikkels wordt gereageerd met:

- samentrekken van gladde spiercellen;
- zwellen van het slijmvlies door oedeemvorming en ontstekingsreacties;
- aanmaken van extra slijm door de geprikkelde slijmklieren.

Ze leiden alle drie tot vernauwing van de luchtwegen, waardoor de patiënt zowel bij inspanning als in rust meer of minder ernstige benauwdheidsklachten krijgt. Daarnaast leiden ze tot andere respiratoire symptomen, zoals hoesten, opgeven van sputum en piepen op de borst. De processen spelen zich vooral af in de kleinere luchtwegen. Het gevolg is luchtpijpvernauwing ofwel bronchusobstructie van de kleinere luchtwegen. Dan zal vooral de uitademing belemmerd zijn (zie voor uitleg hiervan *Algemene ziekteleer*). Bij longfunctiemeting weerspiegelt zich dit in een verlaagde *forced expiratory volume one second* ( $FEV_1$ ) (zie afbeelding 7.3). Bij zowel astma als COPD is er dus primair sprake van een uitademingsstoornis. Later, als de situatie langer bestaat, kunnen ook andere stoornissen in de longfunctie optreden.

De prikkels waarop de bronchiale boom reageert, worden ingedeeld in aspecifieke en specifieke prikkels.

### Aspecifieke prikkels

Aspecifieke prikkels zijn van niet-allergische aard. Het zijn chemische en fysische prikkels, zoals luchtverontreiniging, vochtigheid, mist, koude lucht, roken en geforceerd ademen (bijv. bij sporten). De gevoeligheid van de luchtwegen voor aspecifieke prikkels kan in het laboratorium worden getest met behulp van een stof die hetzelfde effect geeft, bijvoorbeeld histamine of metacholine. De histaminedrempel wordt dan bepaald. De patiënt inhaleert de stof (bijv. histamine) in nevelvorm in steeds hogere concentraties en met een spirograaf worden de reacties van de luchtwegen gemeten. Ontstaat bij een concentratie lager dan 16 mg/ml aan histamine een duidelijke bronchusobstructie ( $FEV_1$  daalt meer dan 20%), dan is bij de persoon een duidelijk verhoogde gevoeligheid voor aspecifieke prikkels aanwezig. Er is in dat geval

sprake van een duidelijke hyperreactiviteit, waarbij ‘hyperreactiviteit’ in de engere zin van het woord bedoeld wordt.

### Specifieke (allergische) prikkels

Merkwaardigerwijs zijn veel (50%) van de astmapatiënten allergisch, sommige COPD-patiënten kunnen deze eigenschap ook hebben (heeft vaak eerder in hun leven gespeeld). Dit vermogen tot allergisch reageren (atopie) is erfelijk (genetisch) bepaald, zoals ook in sommige gevallen bij hyperreactiviteit. Dit gebeurt wel onafhankelijk van elkaar. Het is dus niet zo dat iedere astma (en zeker niet elke COPD)-patiënt ook allergisch is.

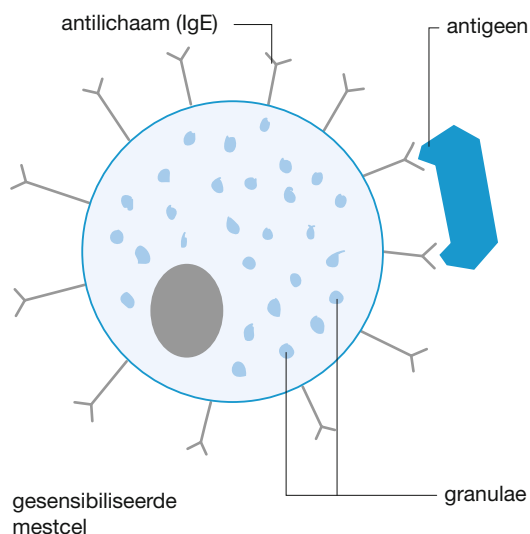
De meest voorkomende stoffen waarvoor zich een allergie kan ontwikkelen en waarbij contact via inademen gemakkelijk realiseerbaar is, zijn:

- huisstof (eigenlijk de uitscheidingsproducten en de ontlasting van de huisstofmijt);
- pollen;
- haren/veren (eigenlijk huidschilfers) van katten, cavia’s, honden, vogels, soms ook van mensen;
- schimmelsporen (in oude, vochtige huizen).

Daarnaast kunnen ook niet-ingeademde, maar opgegeten allergenen ernstige klachten uitlokken. Berucht is in dit verband het gebruik van acetylsalicylzuur (Aspirine®). Het kan ook ontstaan na het eten van schaaldieren, bepaalde fruitsoorten (bijv. kiwi), sommige graansoorten, noten en melkproducten (bijv. kaas).

De allergische reactievorm die hierin centraal staat is de zogenaamde ‘immediate type’-reactie (type-I-reactie). Hierbij heeft de mestcel een belangrijke rol. Deze is door herhaald contact met het allergeen gesensibiliseerd geraakt. De antilichamen van het IgE-type zitten daarbij aan het oppervlak van de mestcel. Bij een volgend contact met het allergeen zal de mestcel reageren met het vrijlaten van stoffen (mediatoren; histamine en tryptase) die verantwoordelijk zijn voor de daaropvolgende reacties die obstructie veroorzaken (zie afbeelding 7.7) (zie voor verdere uitleg *Algemene ziekteleer*).

Bij een type-I-reactie verschijnen de klachten vrij direct na het contact met het allergeen (vroegere reactie), of ze worden pas na enkele uren duidelijk zichtbaar (late reactie) doordat vrijgekomen mediators witte bloedcellen activeerden tot het produceren van onder andere leukotriënen. Dit neemt enkele uren in beslag. De leukotriënen geven sterke contractie van gladde spiercellen.



**Afbeelding 7.7** Schematische voorstelling van een type-I-overgevoeligheidsreactie. Het antigeen slaat een brug tussen twee IgE-moleculen. Dit leidt tot degranulatie van de mestcel, waarbij primaire mediators (histamine en chemotactische factoren) vrijkomen. Het histamine leidt tot bronchusobstructie (vroegere reactie). De chemotactische factoren trekken leukocyten aan die gestimuleerd worden tot de productie van secundaire mediators (bijv. leukotriënen) die eveneens bronchusobstructie veroorzaken (late reactie).

Het IgE kan soms in het bloed worden gemeten (phadiatoptest, rast-test).

In het bloed en het sputum is het aantal eosinofiele granulocyten verhoogd. Eosinofiele granulocyten spelen een rol bij de ontstekingsreacties die zich in de luchtwegen afspelen, vooral bij astma. Zijn de aantallen verhoogd, dan is een acute verergering (exacerbatie) in de klachten te verwachten.

Met behulp van cutane en intracutane huidtests kan een allergie worden aangetoond. Om er zeker van te zijn welk allergeen betrokken is bij de op dat moment aanwezige klachten, kan het geïnhaleerd worden en de fev<sub>1</sub> gemeten op geïjkte momenten. Er zal dan zeker een bronchusobstructie optreden (een bronchusverwijdend middel moet dan wel bij de hand gehouden worden).

Naast de aspecifieke en specifieke (allergische) factoren zijn er allerlei factoren die het uiteindelijke klinische beeld mee bepalen. Enkele daarvan zijn:

- *seizoensinvloeden*: chronische klachten als hoesten en opgeven van sputum, verergeren in het najaar. Astma-aanvallen ten gevolge van allergie voor pollen verschijnen vooral in juni. Is een huisstofallergie de oorzaak van astma, dan verschijnen de aanvallen het meest frequent in september. Dan sterven huisstofmijten namelijk massaal af, maar lozen nog net op het laatste moment hun feces. Omdat de vochtigheidsgraad van de lucht in september groter is, komen deze fecale producten gemakkelijk op inademingsniveau;
- *menstruatie*: heel vaak verergeren astmaklachten net voor de menstruatie;
- *zwangerschap*: sommige patiënten hebben duidelijk minder klachten tijdens de zwangerschap, anderen juist meer;
- *luchtweginfecties*: ontstekingsreacties maken luchtwegen die toch al overgevoelig zijn nog gevoeliger, ze kunnen als ‘trigger’ voor het ontstaan van klachten functioneren;
- *24-uursritme*: hyperreactiviteit is niet hetzelfde gedurende de dag, in de vroege ochtenduren is er een grotere gevoeligheid;
- *psychische factoren*: worden vaak in verband gebracht met de klachten maar uitgebreid onderzoek heeft dit niet kunnen vaststellen, al lijkt het in individuele gevallen wel aan de orde te zijn;
- *mate van luchtvervuiling*.

### 7.5.2 ASTMA BRONCHIALE

Astma bronchiale is een chronische ziekte die bij veertien tot achttien procent van de Nederlandse bevolking voorkomt, meer bij kinderen en jongvolwassenen, maar toch ook bij ouderen. De incidentie van astma neemt de laatste tijd toe. Een mogelijke verklaring hiervoor is de betere hygiëne in de westerse wereld.

Symptomen zijn:

- aanvalsgewijze kortademigheid in rust, de ademfrequentie stijgt daarbij tot meer dan 25/minuut; de pols kan toenemen tot 110/minuut. Vaak kondigt de aanval zich aan met prikkelhoest, ook tijdens de aanval wordt vaak gehoest;
- piepen op de borst, zichtbaar bemoeilijkte uitademing. Bij auscultatie is een piepende verlengde uitademing (exspirium) te horen. Bij longfunctiemeting is de  $FEV_1$  sterk verlaagd;
- gebruik van hulpademhalingspijpen (neusvleugelen) ter ondersteuning van de normale ademhalingspijpen;
- de thorax wordt steeds boller doordat de lucht er gemakkelijker ingaat dan eruit (zie voor uitleg *Algemene ziekteleer*). De uitademing wordt niet voltooid, omdat tijdens de uitademing het ademcentrum het sein voor inademen alweer heeft gegeven. Het ademcentrum



- reageert namelijk op de CO<sub>2</sub>-concentratie in het bloed en deze is verhoogd tijdens een astma-aanval;
- opgeven van taai-glazig, soms korrelig, sputum na de aanval;
  - hypercapnie en hypoxemie (waardoor hypoxie) met als gevolg verstoring in het zuur-base-evenwicht (acidose);
  - uitdroging (dehydratie) als gevolg van intensief ademen.

Tussen de aanvallen door is de patiënt relatief klachtenvrij en is de longfunctie normaal, behalve bij het ziektebeeld dat vroeger astmatische bronchitis werd genoemd, eigenlijk een combinatie van astma en chronische bronchitis (COPD).

Blijft de astma-aanval ondanks therapeutische maatregelen bestaan, dan spreekt men van een status astmatics. Deze kan zeer ernstig zijn en zelfs de dood tot gevolg hebben.

### 7.5.3 COPD

Tot de COPD worden chronische bronchitis en longemfyseem gerekend.

#### Chronische bronchitis

De symptomen van een chronische bronchitis zijn het langdurig optreden van hoesten en sputum opgeven, dat meestal grijsgrauw van aspect is, en kortademigheid. De klachten zijn vooral 's morgens bij het opstaan aanwezig en verergeren vaak gedurende de wintermaanden. Er kunnen vervolgens ook perioden voorkomen waarbij de klachten sterk toenemen, het sputum geelgroenig gaat zien en in hoeveelheid toeneemt. Er wordt in dat geval van een 'sputuminfect' gesproken. Komt daar nog koorts, dyspneu d'effort en piepen bij, dan is er sprake van een acute bronchitis. Tijdens deze acute episoden is een duidelijke bronchusobstructie waarneembaar.

#### Longemfyseem

Bij longemfyseem is de luchthoudendheid van longdelen perifeer van de bronchioli toegenomen (zie afbeelding 7.9.). Dit gaat gepaard met destructieve veranderingen in de wanden van de alveoli (zie afbeelding 7.8).

#### Oorzaken

Longemfyseem komt eigenlijk alleen voor op oudere leeftijd. Op enkele uitzonderingen na is tijdens het leven steeds sprake geweest van het langdurig inwerken van irriterende prikkels. Hierdoor is een disbalans ontstaan tussen stoffen die normaal in de longfysiologie zijn opgeno-



**Afbeelding 7.8** Longemfyseem. Het laagstaande diafragma en de tonvormige thorax zijn kenmerkend.

men, zoals enzymen (proteasen) die de afbraak van eiwitstructuren bevorderen en enzymen (antiproteasen) die de afbraakenzymen (proteasen) remmen. Er is dus een balansverstoring tussen eiwitopbouw en -afbraak. Ook bestaat er een disbalans tussen stoffen die de lichaamscellen via binding met zuurstof (oxidanten, vrije radicalen) beschadigen en stoffen die het effect van de oxidanten neutraliseren (antioxidanten). Te grote hoeveelheden van proteasen en oxidanten (dit is de disbalans) leiden tot afbraak van longweefsel. Oxidanten inactiveren bovendien nog de van nature in de long aanwezige antiproteasen.

Oorzaken voor balansverstoringen zijn:

- *Roken (of gerookt hebben) van vooral sigaretten.* Roken leidt tot ontstekingen in de kleinere luchtwegen. Het slijmvlies wordt dikker, het aantal slijmbekercellen en daarmee de slijmproductie neemt toe. Trilhaarepitheel raakt beschadigd en wordt omgezet (transformeert) naar plaveiselepitheel. De natuurlijke zuivering van slijm neemt af, sputum blijft hangen en dat kan weer ontstekingen inleiden. Daarin betrokken neutrofiële granulocyten en macrofagen geven onder andere elastase (een eiwitplitsend enzym dat elastische vezels afbreekt) af en zuurstofradicalen (oxidanten) komen vrij. Tabaksrook op zich geeft ook een toename van oxidanten in longweefsel. Slechts vijftien procent van de rokers krijgt COPD. Blijkbaar zijn er nog andere factoren medebepalend; onder andere geslacht (mannen blijken gevoeliger), leeftijd, aanwezige bronchiale hyperreactiviteit,

luchtverontreiniging, sociaaleconomische status, dieet (weinig fruit, veel alcohol), chronische luchtwegaandoeningen als kind, laag geboortegewicht. Het is niet precies duidelijk/bewezen op welke wijze deze risicofactoren het proces beïnvloeden. Van passief roken is niet aangetoond dat het aanleiding geeft tot COPD, wel raken luchtwegen geïrriteerd.

- *Andere ziekten van longen en luchtwegen*, zoals astma, cystic fibrosis (taaislijmziekte), bronchiëctasieën (plaatselijke verwijdingen van de bronchiën).
- *alfa-antitrypsine (antiprotease) deficiëntie*, een erfelijk bepaalde aandoening met een sterk verhoogde kans op het ontstaan van longemfyseem. Bij minder dan een procent van de emfyseempatiënten is dit de oorzaak, zij hebben al op jonge leeftijd klachten. Het gevolg is dat de long zijn elasticiteit verliest en de wanden van de longblaasjes verdwijnen. Ze worden groter en slapper. Er treedt compressie op van de kleinere luchtwegen, wat vooral merkbaar is tijdens de uitademing (expiratie). De ventilatie van de longen is verre van ideaal. Het longvaatbed is door verlies van de wanden van de longblaasjes verkleind, ook dit komt de effectiviteit van de ademhaling niet ten goede: de ventilatie-perfusieverhouding is verstoord (zie § 7.2). Verlies van het longvaatbed zal verhoging van de pulmonale bloeddruk tot gevolg hebben. Dit kan leiden tot een cor pulmonale, zeker als er complicerende factoren aanwezig zijn (bijv. infecties, astmatische kortademigheid).

### Symptomen en onderzoek

De belangrijkste klacht bij longemfyseem is kortademigheid bij inspanning, vaak met cyanose. Dit is chronisch progressief over de jaren. Hiernaast zijn ook andere respiratoire symptomen aanwezig. Aan de thorax valt de inspiratiestand op (vat- of tonvormig). De hulpademhalingsspieren zijn vaak sterk aangespannen. Er is een buikademhaling, de thorax beweegt in zijn geheel op en neer, bewegingen naar opzij ontbreken. Bij percussie worden laagstaande longgrenzen vastgesteld die bovendien slecht bewegen. De lever is palpabel. Er is een kleine hartafbeelding, omdat er zich longweefsel tussen het hart en de voorste thoraxwand bevindt. Bij auscultatie is heel zacht ademgeruis te horen en een verlengde uitademing. De harttonen zijn zacht. Op de thoraxfoto valt de grote diameter van de thorax op. Het middenrif is sterk afgeplat en de longvelden zijn opvallend helder door de grotere luchthoudendheid van de longen. Bij longfunctiemeting valt een vergrote totale longcapaciteit op en een toegenomen residu. De  $FEV_1$  is sterk gestoord. De bloedgasanalyse behoeft geen afwijkende uitslagen

te geven. Bij de aanwezigheid van complicerende factoren kan heel snel een hypoxemie en/of hypercapnie ontstaan en ook een acidose dreigen. Vaak hebben longemfyseempatiënten een hoge hemoglobineconcentratie (polycytemie), wat in feite moet worden beschouwd als een fysiologische aanpassing aan een pathologische situatie. Door de lage zuurstofspanning in het bloed wordt de nier gestimuleerd om erythropoëetine te maken. Hierdoor wordt het rode beenmerg aangezet tot de vorming van meer rode bloedlichaampjes (zie *Algemene ziekteleer*).

### Complicaties

De meest frequent voorkomende complicaties zijn:

- respiratoire insufficiëntie;
- cor pulmonale;
- pneumothorax (zie § 7.10);
- ribfracturen (de starre thoraxwand kan osteoporose van de ribben tot gevolg hebben, waardoor een gering trauma een rib al doet breken).

Tabel 7.1 Onderscheid tussen astma en COPD.

Astma	COPD
jonge leeftijd	oudere leeftijd
plotseling begin	geleidelijk ontstaan van klachten
allergie speelt duidelijke rol	roken speelt duidelijke rol
wisselende reversibele bronchusobstructie	aanhoudende nauwelijks reversibele bronchusobstructie

#### 7.5.4 BEHANDELING VAN ASTMA EN COPD

De behandeling is gericht op:

- bronchusverwijding;
- antiallergische maatregelen;
- infectiebestrijding;
- slijmoplossen (mucolyse);
- ontstekingsremming;
- vermijden van irritantia;
- fysiotherapeutische maatregelen;
- zuurstoftoediening;
- zelfcontrole.

Welke therapeutische maatregelen uiteindelijk van toepassing zijn, hangt samen met de ernst en de oorzaak van de huidige klachten (bijv. allergie, infecties).

### Bronchusverwijding

Middelen die in staat zijn direct bronchusverwijding te geven zijn:

- *bèta-2-sympathicomimetica*: voorbeelden hiervan zijn salbutamol (Ventolin®), terbutaline (Bricanyl®) en fenoterol (Berotec®), meestal per inhalatie: dosisaërosol, poederinhalatie of inhalatie met behulp van een vernevelaar (voorzetkamer). Deze toedieningsvorm heeft het grote voordeel dat het medicament direct op de plek komt waar het moet werken: de luchtwegen. Algemene bijwerkingen blijven uit, omdat het medicament niet of nauwelijks in de bloedbaan komt.
- *theofyllinepreparaten*: voorbeelden hiervan zijn Theolin Retard® en Theolair Retard®. Theofylline werkt effectief, maar vanwege de smalle therapeutische breedte kan er vrij snel vergiftiging optreden. De toediening is oraal; aminofylline wordt bij acute benauwdheid per infuus toegediend. Theofyllinepreparaten worden niet vaak meer voorgeschreven, vanwege de goede alternatieven die er zijn.
- *anticholinergica*: hiermee wordt het effect van de parasympathicus (n.vagus), die tot bronchusvernauwing aanleiding geeft, geblokkeerd. De belangrijkste vertegenwoordigers uit deze groep zijn ipratropium (Atrovent®) en tiotropium (Spiriva®). Alleen per inhalatie toe te dienen.

Er zijn combinatiepreparaten met daarin zowel bèta-2-sympathicomimetica als anticholinergica (Berodual®, Combivent®).

### Antiallergische maatregelen

Een aantal hiervan is:

- *sanering*: belangrijk hierbij is dat eventuele allergenen uit de directe omgeving worden verwijderd. Daartoe wordt geadviseerd in ieder geval de slaapkamer te saneren. Soms is het nodig huisdieren weg te doen.
- *hyposensibilisatiekuur*: via herhaalde intracutane injecties met een zeer lage concentratie van allergenen moet het lichaam wennen aan dit allergeen, zodat allergische reacties voortaan uitblijven. Een verklaring voor het effect van deze therapie wordt gezocht in de vorming van blokkerende antilichamen. Na iedere injectie moet de patiënt dertig minuten onder supervisie van een arts blijven wegens het risico van een anafylactische shock. Een noodset moet klaar staan met onder andere adrenaline.
- *toedienen van medicijnen die het bij allergische reacties vrijkomen van mediators voorkomen*. Deze middelen moeten van tevoren worden gegeven. Voorbeelden van mestcelstabilisatoren (deze medicijnen

voorkomen het vrijkomen van histamine uit de mestcellen) zijn cromoglicinezuur (Lomudal®) en Nedocromil (Tilade®), beide moeten per inhalatie worden toegediend. Ketotifen (Zaditen®) is een antihistaminicum; het blokkeert de histaminereceptoren in onder andere de bronchiën. Het is per os werkzaam. Vooral bij jongvolwassenen zijn deze middelen vaak nodig, bij hen kan de allergische component het ziektebeeld heel sterk bepalen. De middelen blijken ook goed te werken bij inspanningsastma.

### Infectiebestrijding

Het is belangrijk om infecties aan longen en luchtwegen bij astma en COPD-patiënten adequaat te bestrijden, omdat ze de symptomen namelijk doen toenemen. De middelen die worden gebruikt zijn amoxicilline-clavulaanzuur of azitromycine.

### Mucolytica

Dit zijn middelen die de slijmproductie en de samenstelling ervan kunnen beïnvloeden. Ze kunnen heel behulpzaam zijn bij de behandeling van de klachten. Voorbeelden zijn Bisolvon® en Fluimucil®.

### Ontstekingsremming

Meer dan voorheen wordt bij de behandeling de nadruk gelegd op de ontstekingsremming. Dit gebeurt met behulp van corticosteroiden, die meestal per inhalatie worden toegediend (bijv. budesonide (Pulmicort®, beclometason (Becotide®)) en dan meestal worden gecombineerd met een bronchusverwijdend middel (bijv. Ventolin®). Het effect van corticosteroiden is het afremmen van:

- ontstekingsreacties, waardoor bronchusvernauwing afneemt en hyperreactiviteit vermindert;
- de migratie van leukocyten naar het zieke weefsel;
- vrijkomen van mediators.

Corticosteroiden helpen zeer effectief, maar geven wel aanleiding tot ernstige bijwerkingen. Bij toediening per inhalatie echter komt weinig van het hormoon in de bloedbaan terecht. Dient men het middel langere tijd per os toe (prednison of prednisolon Celestone®), dan moet zeker met de bijwerkingen rekening worden gehouden. Parenteraal (dexamethason of hydrocortisonacetaat) worden corticosteroiden gegeven als de patiënt er ernstig aan toe is.

Er zijn combinatiepreparaten die zowel corticosteroiden als bèta-2-sympathicomimetica bevatten (Seretide®, Symbicort®).

### **Irritantia vermijden**

Niet roken hoort hier absoluut bij.

### **Fysiotherapie**

Het aanleren van een goede adem- en hoesttechniek (longrevalidatie) is voor iedere patiënt met astma of COPD nuttig, ook ter voorkoming van klachten.

### **Zuurstoftoediening**

Indien zuurstoftoediening nodig is bij bijvoorbeeld een astma-aanval of longemfyseempatiënten, dan moet dit altijd gebeuren op geleide van de bloedgasanalyse (zie § 7.3).

### **Zelfcontrole**

Met behulp van een peakflowmeter thuis kan de patiënt de mate van luchtwegobstructie vaststellen en daarnaar handelen door zelf de medicatie aan te passen en/of naar de arts te gaan. Goede instructie hierover is noodzakelijk.

## **7.6 Longembolie en longinfarct**

Een longembolie (zie ook hoofdstuk 5) ontstaat doordat een bloedstolsel ergens in het lichaam is losgeraakt, wordt meegevoerd met de bloedstroom naar de longvaten en vervolgens daar in een grotere of kleinere vertakking van de zich steeds verder vertakkende a.pulmonalis komt vast te zitten. Zo'n stolsel dat wordt meegevoerd heet een embolus. Meestal zijn ze afkomstig uit het rechterhart of het perifere vaatstelsel (beenvenen: vooral de diepveneuze trombose staat hierom bekend, en bekkenvenen: na operaties in dat gebied of na een bevalling). Soms wordt een dergelijke afsluiting gevolgd door een longinfarct. Dit gebeurt lang niet altijd, omdat de long immers nog een andere bloedvoorziening (aa.bronchiales) bezit die de gestoorde zuurstofvoorziening kan compenseren. Is er wel sprake van een infarct, dan treden in het getroffen gebied bloeding en necrose op en zal ook wat bloed worden opgehoest.

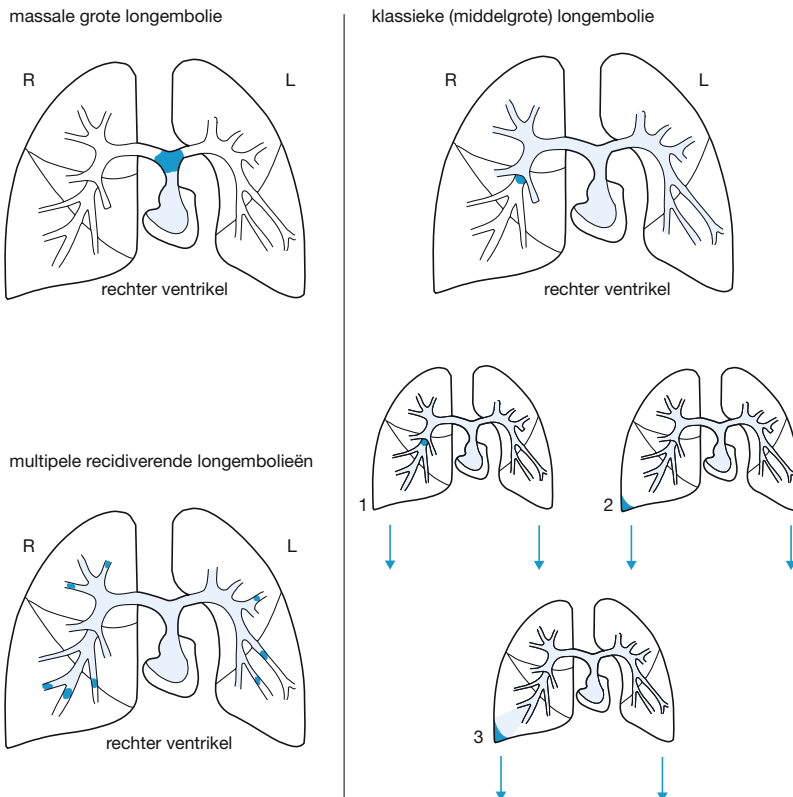
### **7.6.1 SYMPTOMEN EN ONDERZOEK**

Longembolie komt meestal als 'tweede ziekte' voor en wordt dan ook vaak in ziekenhuizen gezien. De diagnose is zeker niet altijd gemakkelijk te stellen. Er kunnen namelijk opvallend weinig symptomen aanwezig zijn. Patiënten krijgen ook wel eens de diagnose pneumonie opgeplakt, omdat het beeld hier soms verrassend op kan lijken. Met

grote regelmaat wordt ook bij obducties longembolie geconstateerd waarvan tevoren niets bekend was. Toch blijkt het mogelijk longembolie op grond van grootte en klinische symptomen onder te verdelen in drie typen:

- massale grote longembolus;
- klassieke (middelgrote) longembolus;
- multipale recidiverende longembolie.

Bij de massale grote longembolus is er sprake van een plotselinge afsluiting van een of beide hoofdtakken van de longslagader (a.pulmonalis). Er ontstaan een sterke dyspneu en cyanose. Een acute rechtsdecompensatie volgt met daarbij een ernstige forward failure, waardoor shock en overlijden binnen enkele minuten volgt. De patiënt is zeer angstig.



**Afbeelding 7.9** Verschillende vormen van longembolie.

Bij de klassieke longembolus is er een afsluiting van een of beide zijtakken van de a.pulmonalis. Vaak is de patiënt van tevoren onrustig en angstig, zeker ook op het moment zelf. Hij voelt zich plotseling onwel,



er is pijn in de aangedane zijde die toeneemt met de ademhaling. De zieke thoraxhelft beweegt minder. Temperatuurverhoging (subfebriel) en een tachycardie begeleiden het beeld. Het rechterhart kan tekenen van overbelasting vertonen. Soms is de diagnose niet zo duidelijk, dan kan een perfusiescan hulp bieden. Bij een negatieve uitslag van dit onderzoek kan met zekerheid worden gezegd dat er geen sprake is van een longembolie. Wordt wel een 'lege' plek vastgesteld, dan kan dit op een embolie wijzen. Andere aandoeningen die dit ook kunnen veroorzaken moeten dan echter wel eerst worden uitgesloten. Een CT-scan of multislice CT-scan is tegenwoordig de eerste keuze bij de diagnostiek van de embolie. Een thoraxfoto levert weinig informatie, er is pas iets te zien als in het aangedane gebied de ontstekingsreactie op gang is gekomen (pas na 24 uur). Toch kan een afgesloten bloedvat soms worden waargenomen, bloed en stolsel zijn namelijk contrastrijk voor röntgenstralen.

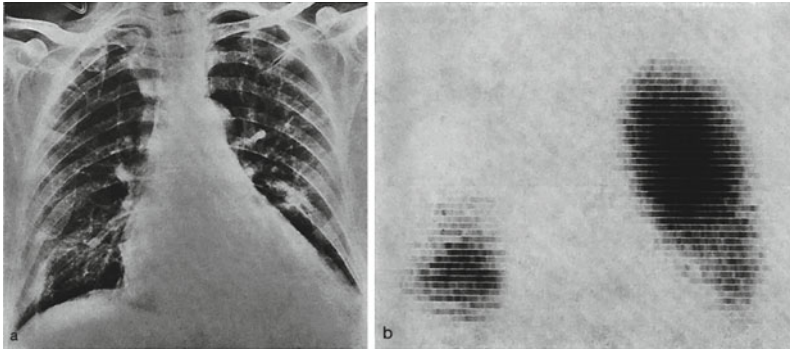
Bepaling van D-dimeer in het bloed kan helpen uit te sluiten dat er sprake is van een trombo-embolisch proces. D-dimeer is een afbraakproduct van fibrine dat bij fibrinolyse vrijkomt. Bij een trombo-embolisch proces is altijd sprake van (fysiologische) fibrinolyse.

Bij twijfel aan de diagnose volgt alvast behandeling alsof er een longembolie bestaat. Wanneer het geen embolie blijkt te zijn, wordt de behandeling aangepast aan de nieuwe diagnose.

Bij multipale recidiverende longembolie is er sprake van met regelmaat 'schieten' van kleine embolieën. Dit gebeurt symptoomloos. Op den duur echter ontwikkelt zich in toenemende mate kortademigheid, er ontstaat pulmonale hypertensie met een chronische overbelasting van het rechterhart omdat het pulmonale vaatbed sterk verkleind raakt. Aangezien dergelijke multipale longembolieën voornamelijk bij ouderen voorkomen, wordt een slecht hart vaak als oorzaak van de aanwezige klachten gezien. Dit is niet het geval. Perifere trombosevorming is meestal bij deze groep patiënten niet aantoonbaar. Een goede sluitende verklaring voor het ziektebeeld in zijn geheel is er tot nu toe niet.

### 7.6.2 BEHANDELING

De therapie hangt af van de grootte van de longembolie en de ernst van het klinische beeld. Bij alle vormen wordt antistollingstherapie in de vorm van subcutaan toegediende laag moleculair gewicht (low molecular weight (LMW)) heparine toegepast. Daarnaast wordt direct gestart met orale middelen als cumarinederivaten (acenocoumarol of Marcoumar®). Het duurt enkele dagen voor de gewenste antistolling met deze orale middelen bereikt wordt. Vandaar dat de eerste



**Afbeelding 7.10a** Multipele longembolieën; de verdichting links naast het hart is waarschijnlijk een longinfarct.

**Afbeelding 7.10b** Longscintigram van dezelfde patiënt. De longcirculatiestoornis bevindt zich vooral in de rechter bovenkwab. In 7.10a. is te zien dat de vaten in dat segment veel smaller zijn.

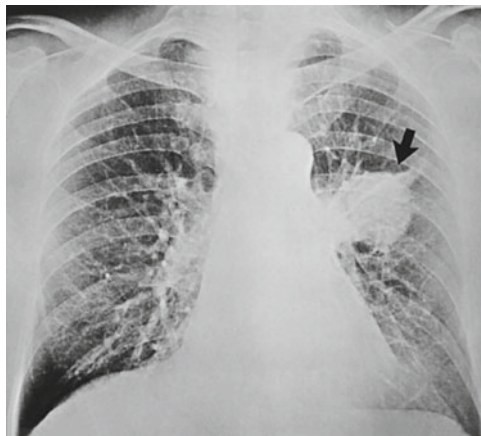
dagen gecombineerd wordt met LMW-heparine. Deze antistolling is profylactisch bedoeld ter voorkoming van nieuwe thrombusvorming. Fibrinolytica, zoals urokinase en streptokinase, worden alleen in levensbedreigende situaties toegepast. Met deze middelen lukt het soms pasgevormde stolsels op te lossen. Gezien de forse bijwerkingen, zoals ernstige bloedingen, worden ze zeker niet bij iedere patiënt met longembolie toegepast. Bij een deel van de patiënten treedt een spontane fibrinolyse op, waarna zich de lokale bloedvoorziening herstelt. Bij de meeste patiënten blijft het stolsel zitten. Vanuit de omgeving groeien bloedvaten en bindweefsel naar binnen, het bloedvat is dan blijvend afgesloten.

Bij een massale embolus is chirurgisch ingrijpen noodzakelijk.

## 7.7 Longcarcinoom

Longkanker is bij mannen na prostaatkanker de meest voorkomende kankersoort in Nederland. Het betreft vrijwel altijd een bronchuscarcinoom (zie afbeelding 7.11) en komt bij zowel mannen als vrouwen voor. Het vroeger aanwezige verschil in voorkomen tussen mannen en vrouwen, wat toegeschreven werd aan de slechtere rookgewoonten bij mannen, is inmiddels bezig te verdwijnen. Bij vrouwen staat longkanker nu op de derde plaats van de bij hen voorkomende typen kanker, na borstkanker en coloncarcinoom.

De leeftijd waarop longkanker zich meestal manifesteert ligt tussen de zestig en 75 jaar, maar dat wil niet zeggen dat longkanker niet op jongere leeftijd zou kunnen voorkomen. Longkanker heeft meestal een slechte prognose. De vijfjaarsoverleving voor de gehele groep longkankerpatiënten is dertien procent, voor een gemetastaseerd kleincellig longcarcinoom een procent.



**Afbeelding 7.11** Bronchuscarcinoom van de linker bovenkwabsbronchus.

#### 7.7.1 OORZAKEN

Er is een duidelijk verband tussen het ontstaan van longkanker en roken. Polycyclische koolwaterstoffen (dus niet de nicotine) zoals die vooral in sigarettenrook voorkomen, vormen de carcinogene stoffen. Naast roken (polycyclische koolwaterstoffen: teer/sigaretten), wat overigens verreweg de belangrijkste oorzaak is, zijn er nog andere factoren die kunnen bijdragen aan het ontstaan van longkanker. Hiertoe behoren:

- luchtverontreiniging (bijv. stikstofdioxide);
- beroepsfactoren (werken met zware metalen of asbest);
- andere longaandoeningen (longfibrose, littekens in de longen, COPD);
- verminderd functioneren van de afweer (beschadigingen aan het immuunapparaat en een slechte voedingstoestand (o.a. vitaminegebrek) vermindert weerstand tegen kanker).

#### 7.7.2 LONGKANKERTYPEN

Histologisch zijn verschillende typen longkanker te onderscheiden:

- niet-kleincellige carcinomen (non-small cell lung cancer (NSCLC);
  - plaveiselcelcarcinoom;

- adenocarcinoom;
  - grootcellige bronchuscarcinoom (minder goed gedifferentieerd, ongeveer 15% van de longtumoren);
- kleincellige carcinomen (*small cell lung cancer* (SCLC)).

### Plaveiselcelcarcinoom

Het plaveiselcarcinoom ontstaat in luchtwegepitheel dat eerst metaplastisch verandert, dat wil zeggen dat het trilhaarepitheel overgaat in plaveiselepitheel. Zoiets kan bij chronische irritatie gebeuren. Dit type longkanker heeft ook een sterk verband met roken. De tumor bevindt zich meestal centraal in de long, dat wil zeggen: in de buurt van de plaats waar de bloedvaten de long inkomen (hilus). Deze lokalisatie verslechtert de prognose. De tumor breidt zich gelijkmatig naar de omgeving uit en daarbij wordt nogal eens een bronchus afgesloten, wat weer leidt tot een obstructiepneumonie. Dit kan overigens ook het eerste 'symptoom' zijn. Het carcinoom komt vooral bij mannen voor.

### Adenocarcinoom

Dit type kanker is meestal in de longperiferie gelokaliseerd en wordt daardoor vrij laat ontdekt. Klachten van metastasen zijn vaak de eerste symptomen die optreden. Dit carcinoom komt in verhouding vaker bij vrouwen voor. Het bronchoalveolaire carcinoom is een voorbeeld ervan. Deze tumor kan op verschillende plaatsen in de long tegelijkertijd voorkomen en ook interstitieel uitgroeien. Daardoor kan toenemende kortademigheid aanwezig zijn, zelfs hypoxie en hypercapnie. Soms ontstaat overvloedige slijmafscheiding uit de luchtwegen.

### Kleincellige carcinomen

Het kleincellige carcinoom (oatcell-carcinoma) betreft ongeveer twintig procent van alle longkankersoorten. De tumor kan zowel perifeer als centraal in de long gelokaliseerd zijn. Het groeit snel en metastaseert vroeg, redenen waarom de prognose slecht is. De indruk is dat dit type vaker bij jongere patiënten voorkomt. Er is een duidelijke correlatie met roken.

#### 7.7.3 SYMPTOMEN

In een klein percentage wordt longkanker ontdekt op de thoraxfoto, die vaak om andere redenen is genomen. Meestal zijn dan nog geen klachten aanwezig en is er nog sprake van een vroeg stadium, waarbij soms curatieve behandeling mogelijk is. De patiënt mag van geluk spreken als longkanker in zo'n vroeg stadium wordt vastgesteld. In verreweg de meeste gevallen (90-95%) zijn er symptomen en is men

feitelijk te laat voor een curatieve behandeling. Longkanker kan lange tijd uitgroeien in het luchthoudende orgaan zonder veel weefsels te verstoren waardoor klachten ontstaan. Vooral als de tumor perifeer in de long is gelokaliseerd, ontstaan de klachten laat.

Zoals bij iedere patiënt met een maligne aandoening, zal ook bij de patiënt met longkanker algemene malaise, gebrek aan eetlust (anorexie) en vermagering aanwezig zijn. Daarnaast zijn specifieke symptomen aanwezig, veroorzaakt door de tumorgroei zelf. Deze symptomen kunnen worden ingedeeld in twee groepen:

- uitbreiding in de borstholte (intrathoracaal) van het carcinoom;
- uitbreiding buiten de borstholte (extrathoracaal) van het carcinoom.

Bij intrathoracale uitbreiding gaat het om lokale uitgroeï van de tumor en de vorming van metastasen in de thorax. Het kan gepaard gaan met:

- prikkelhoest die niet of nauwelijks reageert op therapie, hoest de patiënt chronisch dan valt op dat het hoesten van karakter verandert;
- ophoesten van bloed bij het sputum;
- obstructiepneumonie: de tumor sluit een bronchustak af, waardoor zich gebrekkige of afwezige ontplooiing van de long (atelectase) en een pneumonie ontwikkelen;
- heesheid door een verlamming van een van de stembanden. De stembandzenuw (nervus laryngeus recurrens) verloopt in de hals en daalt, alvorens te eindigen in de stembanden, eerst af tot in de thorax. Vooral de linker stembandzenuw verloopt door de top van de linkerlong en kan daar beschadigd worden door ingroeï van tumorweefsel. NB Bij een stembandverlamming zal het hoesten ook minder effectief worden;
- vena cava superior-syndroom: tumorweefsel groeit door in de bovenste holle ader (vena cava superior) en vernauwt daardoor de diameter ervan. Het bloed raakt gestuwd en er treedt zwelling op aan hoofd, hals en armen. Voor de patiënt is dit heel onaangenaam (zie afbeelding 7.12);
- slikklachten door doorgroeï in de slokdarm;
- eenzijdige verlamming van het middenrif (diafragma-paralyse) door ingroeï in de verzorgende zenuw. Op de thoraxfoto en bij doorlichting is dit waar te nemen, er is hoogstand van de aangedane diafragma-helft;
- pleuritis carcinomatosa: er zal dan sprake zijn van ‘vocht achter de longen’ omdat de pleura geprikkeld wordt tot extra vochtvorming;

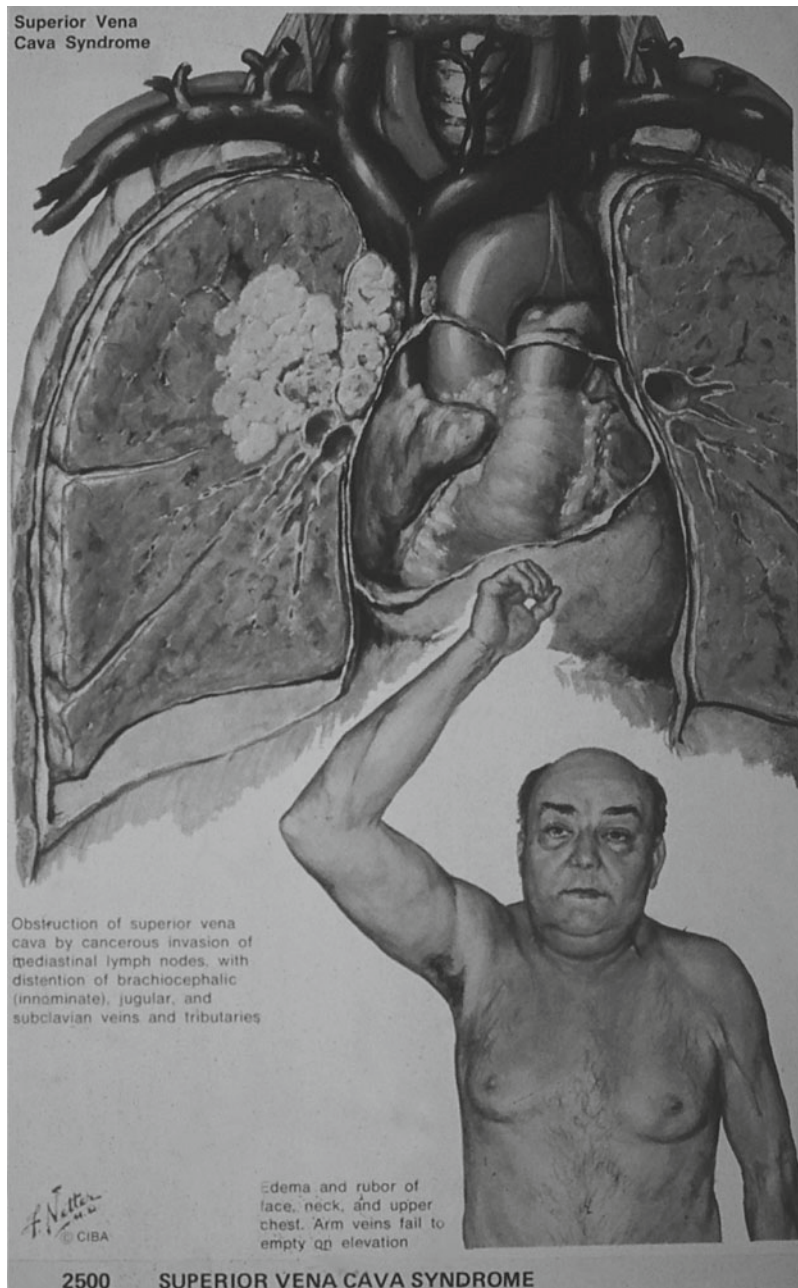
- intrathoracale pijn: meestal een laat symptoom, kan bij doorgroei in het mediastinum en bij lokalisatie in de grotere bronchi of pleurae aanwezig zijn;
- dyspneu: kan ontstaan als grotere bronchi worden afgesloten of als er sprake is van diffuse interstitiële doorgroei;
- pancoastsyndroom: tumorweefsel groeit door in de plexus brachialis, pijn in schouder en arm verschijnt met vaak een atrofie van de arm-spieren.

Bij extrathoracale uitbreiding gaat het om metastasering buiten de thorax (zie afbeelding 7.13). Dit kan via lymfogene en hematogene weg geschieden. Lymfogeen metastaseert longkanker het eerst naar de hilus, vandaar naar het mediastinum en de luchtpijp (alle nog steeds intrathoracal, eventuele symptomen ervan zijn hiervoor al vermeld). Van de luchtpijp (trachea) verplaatst het uiteindelijk naar de lymfeklieren boven het sleutelbeen (supraclaviculair) en zo verderop. Hematogeen vindt metastasering plaats volgens het zogenaamde vena pulmonalis-type en kunnen metastasen in principe overal in het lichaam uitgroeien. In de praktijk zijn ze echter vooral te vinden in hersenen, bot, lever en bijnieren. Hersenmetastasen kunnen aanleiding geven tot halfzijdige verlamming. Soms is zo'n verlamming het eerste verschijnsel van de aanwezige longkanker. Metastasen in de botten geven aanleiding tot ernstige pijnen, die het klinische beeld eveneens kunnen beheersen.

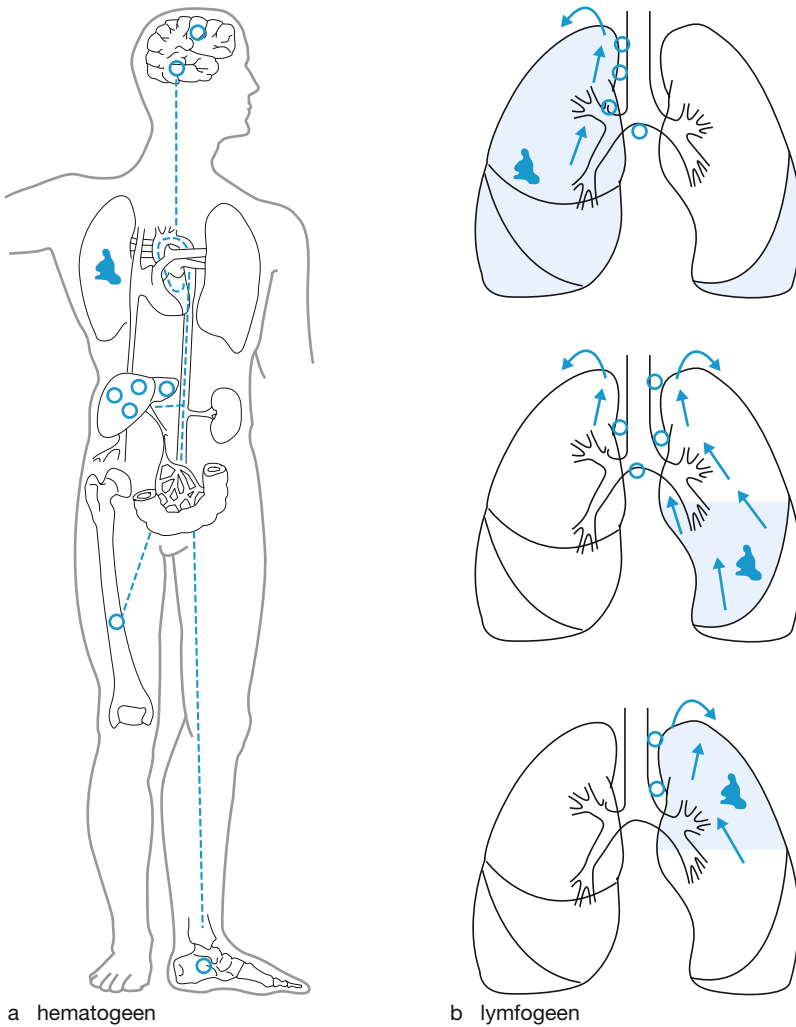
#### 7.7.4 ONDERZOEK

Lichamelijk onderzoek levert meestal merkwaardig weinig op. Voor de afronding van de diagnostiek van zowel de primaire tumor als de aanwezige metastasen en het vaststellen van het stadium binnen de TNM-classificatie, zijn aanvullende onderzoeksmethoden nodig:

- routinelaboratoriumonderzoek, zoals bloedonderzoek naar leverfuncties;
- specifieke technieken zoals röntgendiagnostische technieken (thoraxfoto, CT-scan), endoscopische ultrasonografie (echoscopie) via slokdarm of luchtpijp met de mogelijkheid om naaldpunctie van klieren in het mediastinum te doen, MRI, skeletscintigrafie (botscan), bronchoscopie gecombineerd met een biopt (transbronchiaal), cytologisch onderzoek van sputum (papanicolaoumethode);
- transthoracale punctie of transthoracale naaldaspiratie;
- mediastinoscopie;
- video assisted thoracal surgery (VATS).



**Afbeelding 7.12** Het vena cava superior-syndroom is een van de mogelijke gevolgen bij intrathoracale uitgroei van longkanker.



a hematogeen

b lymfogeen



primaire tumor



gebied waar primaire tumor kan zijn gelokaliseerd



metastasen

**Afbeelding 7.13** Het metastaseringspatroon van longkanker.

### 7.7.5 BEHANDELING

Aan de hand van het TNM-classificatiesysteem en de daaraan verbonden beslisboom, wordt besloten tot de meest geschikte behandeling. De mogelijkheden zijn operatie, bestraling en chemotherapie.



### Operatie

Operatie heeft als doel de primaire tumor en de regionale metastasen te verwijderen. Deze behandeling is curatief bedoeld. Een operatie is alleen zinvol als de tumor volledig kan worden weggenomen. De behandeling bestaat uit het openen van de thorax (thoracotomie) en verwijderen (resectie) van het aangedane deel van de long samen met de lymfeklieren.

De minimaal uit te voeren resectie is een lobectomie; het wegnemen van een longkwab. Deze operatie leidt meer tot lokale recidieven. Wanneer de tumor vanuit een longkwab doorgroeit is in een andere kwab, wordt een lobectomie uitgevoerd met een wigresectie van de andere kwab. Ook kan de hele long worden weggenomen (pneumonec-tomie). Deze operatie heeft echter een groter risico van postoperatieve complicaties, zoals het optreden van empyeem door lekkage van de bronchusstomp en cardiale complicaties.

Een thoracotomie is zeer pijnlijk. Er moet dus voldoende aandacht besteed worden aan pijnbestrijding (morfine intraveneus of via epidurale katheter). Verder is fysiotherapie van groot belang.

### Bestraling

Bestraling wordt meestal niet als curatieve maatregel gezien. Het wordt in palliatieve zin gebruikt als de tumorgroei in het lichaam aanleiding heeft gegeven tot klachten, zoals pijn bij botmetastasen en stuw-ing bij het vena cava superior-syndroom. Een enkele keer wordt ge-poogd met bestraling curatief te zijn als er contra-indicaties voor een operatieve ingreep bestaan, bijvoorbeeld bij een slechte longfunctie. Soms wordt bestraling gebruikt als voorbehandeling voor de operatie.

### Chemotherapie

Meerdere grote studies hebben aangetoond dat het toedienen van chemotherapie na chirurgie leidt tot een duidelijk betere vijfjaaroverleving (winst van 4-15% bij een niet-kleincellig bronchuscarcinoom). Ook bij kleincellig bronchuscarcinoom is enige overlevingswinst te behalen: een gemiddelde overleving van zeven tot tien maanden ten opzichte van vijf tot twaalf weken onbehandeld.

Andere palliatieve maatregelen zijn:

- **laserbehandeling**: hiermee kan lokaal tumorweefsel worden verwijderd. Soms vormt fotodynamische therapie hierin ondersteuning;
- **stents plaatsen**: de cavastent bij het vena cava superior-syndroom of een stent in de trachea als deze dreigt dicht te groeien. Inwendige (intraluminale) radiotherapie (brachytherapie) is een andere mogelijkheid om de luchtweg te openen.

Bovendien moet symptoombestrijding plaatsvinden; daarbij moet vooral gedacht worden aan een adequate en afdoende pijnstilling.

## 7.8 Sarcoïdose

Sarcoïdose, ook wel de ziekte van Besnier-Boeck (Heerfordt-Schau-mann) genoemd, is een aandoening die zich in vele organen en weefsels kan manifesteren. Bijna altijd zijn de longen aangedaan. Onbekend is hoe de ziekte ontstaat. Inmiddels is wel komen vast te staan dat de T-helper-cellen (TH-cellen) bij deze personen extra actief zijn tegen stoffen die deze cellen triggeren. Dit kunnen stoffen zijn die van buiten komen (virussen, bacteriën, toxische stoffen), of het zijn lichaamseigen stoffen. Dat ze zo overdreven reageren, zou verankerd liggen in hun DNA-structuur. Anderzijds kan ook worden gedacht aan de mogelijkheid dat binnen de T-celpopulatie onvoldoende afremming (suppressie) van TH-cellen is georganiseerd. Gewoonlijk zijn in dit systeem activering en afstemming goed op elkaar afgesteld.

De verhoogde T-celactiviteit heeft een reeks reacties tot gevolg. Bij de longen betreft dat:

- ontwikkelen van granulomen;
- ontsteking van de longblaasjes (alveolitis);
- op den duur bindweefselvorming (fibrosering).

De aandoening komt vooral voor tussen het dertigste en het vijf-tigste levensjaar, blijkt geografisch bepaald te zijn en is mogelijk rasgebonden.

### 7.8.1 SYMPTOMEN

De symptomen zijn veelal niet specifiek. Ze bestaan uit malaise, moe-heid, lusteloosheid, gewichtsverlies en koorts. Bij uitbreiding in de longen treedt kortademigheid op en kan prikkelhoest verschijnen. Huidafwijkingen, visusstoornissen en vergrote niet-pijnlijke lymfeklie-ren in liezen, oksels, enzovoort kunnen tegelijkertijd aanwezig zijn.

### 7.8.2 ONDERZOEK

Vaak worden de afwijkingen in de longen bij toeval ontdekt op een thoraxfoto. Vergrote lymfeklieren in beide longhili zijn (zeer) verdacht voor sarcoïdose. Verder kunnen de longen op de foto een vlekkelijke/streperige tekening vertonen door de aanwezige granulomen, alveo-litis en eventuele fibrosering. De CT-scan kan dit nog duidelijker in beeld brengen. Aangezien grote lymfeklieren in de longhili ook kun-nen voorkomen bij bijvoorbeeld maligne lymfomen of tuberculose,

moet zeker zijn of inderdaad sprake is van een sarcoïdose. Daarom moet de diagnose worden bevestigd door histologisch onderzoek, dat in de praktijk meestal gebeurt bij weefsel dat verkregen is door middel van een transbronchiale biopsie. Bij dit microscopisch onderzoek zijn reuzencellengranulomen zichtbaar. Met behulp van longfunctieonderzoek is een verminderde soepelheid van de longen vast te stellen. Als uiting van het actief zijn van het proces is angiotensine convertering enzyme (ACE) in het bloed verhoogd aanwezig; dit kan worden bepaald.

### 7.8.3 BEHANDELING

Een behandeling is meestal niet nodig. De ziekte geneest meestal spontaan. In een actief stadium, waarbij verergering dreigt, worden corticosteroïden gegeven in een vrij forse dosering (bijv. 40 mg per dag) of NSAID's. Daarmee wordt dan geprobeerd de weefselreacties af te remmen. De behandeling moet zeker enkele maanden worden volgehouden. De thoraxfoto en het longfunctieonderzoek, maar ook ACE-metingen in het bloed, worden gebruikt om het effect van de behandeling te controleren.

## 7.9 Bronchiëctasieën

Bronchiëctasieën zijn plaatselijke verwijdingen van bronchiën. Deze kunnen over een bepaalde afstand gelijkmatig zijn verwijd, grillig van model zijn en dan in het verloop meer lijken op spataderen (variceus) of eruitzien als ballonnetjes (sacculair). Meestal zitten ze in de middelgrote bronchiën, alleen de sacculaire zitten meer aan de uiteinden van de luchtpijptakken. Bronchiëctasieën kunnen lokaal, maar ook verspreid op verschillende plaatsen voorkomen.

### 7.9.1 OORZAKEN

Bronchiëctasieën zijn meestal het gevolg van herhaald optredende infecties aan de luchtwegen en longen, zoals dat kan voorkomen bij COPD en zeker ook bij patiëntjes met cystic fibrosis (taaislijmziekte). Afhankelijk van de oorzaak, zijn deze ectasieën in beide longen te vinden. Soms zijn bronchiëctasieën aangeboren, een 'weeffout' bij wijze van spreken. Lokale bronchiëctasieën kunnen het gevolg zijn van ter plekke doorgemaakte ziekteprocessen. In de longtoppen kunnen ectasieën zitten als gevolg van tuberculose en in de rechter middenkwab als gevolg van aspiratie van een corpus alienum.

### 7.9.2 SYMPTOMEN

Een patiënt met bronchiëctasieën zal veel hoesten en daarbij aanzienlijke hoeveelheden vies sputum ophoesten. De luchtwegen zijn in feite altijd chronisch geïnfecteerd. Het slijm en de ontstekingsproducten blijven gemakkelijk hangen in de lokale verwijdingen, omdat trilhaartransport daar ontbreekt, wat weer opnieuw ontstekingen bevordert. Frequent begeleiden bronchopneumonieën het ziektebeeld. Gemakkelijk verschijnt ook bloed bij het sputum, in het ernstigste geval kan dit een levensbedreigend ophoesten van bloed (haemoptoe) zijn.

### 7.9.3 ONDERZOEK

De diagnose wordt gesteld met behulp van de CT-scan. Uit het sputum zijn vele micro-organismen te kweken (o.a. de pneumokok en de H.influenzae), die vaak vaste bewoners zijn van de ectasieën (kolonisatie).

### 7.9.4 BEHANDELING

De behandeling bestaat uit het stimuleren van het ophoesten van het sputum, waarbij de fysiotherapeut ondersteunend kan zijn. Complicerende bronchopneumonieën moeten effectief worden bestreden. Tegen de pneumokok en de H.influenzae kan worden gevaccineerd. Er kan tot chirurgische behandeling worden besloten als lokale bronchiëctasieën tot problemen leiden en bij het optreden van ernstige bloedingen.

## 7.10 Pleura-aandoeningen

### 7.10.1 HYDROTHORAX

Onder hydrothorax wordt verstaan de aanwezigheid van een meer dan normale hoeveelheid vocht in de pleuraholte. Onder normale omstandigheden produceren de pleurabladen een geringe hoeveelheid vocht die ervoor moet zorgen dat de longvliezen wrijvingsloos over elkaar bewegen. Resorptie van dit vocht staat normaal in evenwicht met de productie ervan.

### Oorzaken

Een teveel aan vocht in de pleuraholte kan verschillende oorzaken hebben. Ook de samenstelling van dit vocht kan wisselend zijn, wat weer met de oorzaken te maken heeft. Zo is er het transsudaat en het exsudaat. Het transsudaat heeft een helder, lichtroze aspect. Het verschijnt in de pleuraholte door uitreding van vocht vanuit de begrenzendende bloedlymfecapillairen. De oorzaak is veelal stuwings in het afvoerge-

bied van deze capillairen, zoals dat kan optreden bij decompensatio cordis en ingroei van tumorweefsel in lymfeklieren. Ook bij hypoproteïnemie treedt een transsudaat op.

Een exsudaat is lichtgeel van aspect en vaak iets troebel door ontstekingsproducten en leukocyten. Het exsudaat treedt op bij ontstekingen aan de pleurae en bij tumorgroei (metastasen!) in de pleurabladen.

### Symptomen

Alleen bij veel vocht ‘achter de longen’ treden kortademigheidsklachten op. Prikkelhoest kan eveneens aanwezig zijn.

### Onderzoek

Soms is het mogelijk om met behulp van percussie van de thorax de hydrothorax vast te stellen. De thoraxfoto is onmisbaar voor de bevestiging van de diagnose. Vloeistofspiegels in de pleuraholten kunnen hierop waargenomen worden. Een pleurapunctie is nodig om achter de samenstelling van het vocht te komen, wat ook weer bijdraagt aan de diagnostiek van de oorzaak van hydrothorax.

### Behandeling

De behandeling bestaat uit het bestrijden van de oorzaak van de hydrothorax.

#### 7.10.2 PLEURITIS

Een ontsteking van de pleurae wordt pleuritis genoemd. Er kan sprake zijn van een droge pleuritis (pleuritis sicca of ook wel pleuraprikkeling genoemd) zonder vochtophoping in de pleuraholte, en van een natte pleuritis (pleuritis exsudativa) met extra vocht in de pleuraholte.

### Oorzaken

De oorzaken van pleuritis kunnen zijn:

- bacterieel (meestal afkomstig uit ontstekingen in aan de pleura grenzende structuren, zoals een pneumonie);
- viraal (meestal betreft het een zelfstandige pleuritis, zoals de ziekte van Bornholm);
- longinfarct (zie § 7.6);
- tumorgroei (gaat vaak om metastasen van tumoren elders in het lichaam; doorgroei van tumoren vanuit aangrenzende structuren kan aanleiding geven tot een pleuritis carcinomatosa, zie § 7.7);
- autoimmuunziekten.

### Symptomen

Een droge pleuritis kenmerkt zich door pijn in de zij, vastzittend aan de ademhaling, wat wordt veroorzaakt door het bewegen van de ruwe (ontstoken) pleurabladsen langs elkaar. Soms gaat het gepaard met pleurawrijven (voel- of hoorbaar). Een natte pleuritis kent de symptomen pijn en pleurawrijven juist niet, aangezien het vocht ervoor zorgt dat de pleurabladsen elkaar niet raken. Bij deze patiënten staat kortademigheid op de voorgrond. Prikkelhoest kan tevens aanwezig zijn. Naast deze symptomen zijn uiteraard symptomen aanwezig die afkomstig zijn van de aandoening die aanleiding geeft tot het ontstaan van de pleuritis.

### Onderzoek

Voor de diagnose is een thoraxfoto belangrijk. Vooral onderzoek van het pleuravocht draagt bij tot de vaststelling van het betrokken micro-organisme.

### Behandeling

De behandeling van een pleuritis bestaat in de eerste plaats uit het behandelen van de veroorzakende aandoening. Antibiotica zijn hierbij als regel onmisbaar, ook als het gaat om de behandeling van de pleuritis zelf. Pleurapuncties worden ook als therapeutische maatregel uitgevoerd, ter ontlasting als er veel exsudaat in de pleuraholte aanwezig is.

Pus moet ten allen tijde verwijderd worden. Als dit wordt verwijderd, is er echter het probleem dat na een keer aanprikken in de pus de stolling in gang wordt gezet, omdat tijdens de punctie weefselfactoren worden toegevoegd. Hierdoor weven zich fibrinedraden door de pusmassa en kan bij een eventuele latere keer de pus niet opnieuw gepuncteerd worden, het zit vast. Daarom wordt bij de eerste keer aanprikken elase of fibrinolysine toegevoegd, stolling wordt hierdoor voorkomen.

Een empyeem (zie hierna) moet worden gedraineerd, met daarnaast lokale en algemene ondersteuning van een gericht antimicrobieel middel.

### Complicaties

Bij pleuritis kan het exsudaat overgaan in pus, waarna zich een pleuraempyem ontwikkelt. De patiënt met zo'n empyeem is ernstig ziek en vertoont koude rillingen en nachtzweeten. Er is pijn in de thorax, dyspneu en prikkelhoest begeleiden het beeld. Bij een empyeem is in de meeste gevallen *S.aureus* betrokken.

### 7.10.3 PLEURATUMOREN

Er worden primaire en secundaire tumoren van de pleura onderscheiden. Een voorbeeld van een *primaire tumoren* is het mesotheliom. Deze tumor kan solitair en multipel aanwezig zijn en gedraagt zich zeer kwaadaardig. Bij het ontstaan speelt blootstelling aan asbest een rol. De symptomen bestaan uit algehele malaise, gewichtsverlies, pijn in de thorax en kortademigheid. Het onderzoek omvat onder andere een thoraxfoto en CT-scan waarop ronde schaduwen zichtbaar zijn, vaak op meer plaatsen. Met behulp van thoracoscopie of blind via de huid wordt een biopsie genomen, waarna histologisch onderzoek de vermoedelijke diagnose kan bevestigen. Het mesotheliom wordt behandeld met radiotherapie en cytostatica. Alimta, een chemotherapeuticum, heeft enig effect. De prognose is echter nog steeds zeer slecht. Een regelmatige pleurapunctie is noodzakelijk om vocht uit de pleuraholte te verwijderen.

Secundaire tumoren zijn de metastatische tumoren (pleuritis carcinomatosa). Vooral het mamma-, bronchus- en ovariumcarcinoom, evenals de maligne lymfomen, geven aanleiding tot pleurametastasen. Het belangrijkste symptoom is dyspneu, vooral ten gevolge van de hydrothorax. Daarnaast komt soms prikkelhoest voor. De behandeling bestaat uit het regelmatig uitvoeren van een pleurapunctie als er veel vocht in de pleuraholte zit. De dyspneu kan na zo'n punctie duidelijk verminderen. Daarnaast kunnen cytostatica worden achtergelaten in de pleuraholte.

### 7.10.4 HEMATOTHORAX

Hematothorax betekent de aanwezigheid van bloed in de pleuraholte. Meestal is een thoraxtrauma de oorzaak. Daarnaast kan het als complicatie aanwezig zijn bij een spontane pneumothorax, een longinfarct of pleurametastasen. Een enkele maal treedt een bloeding op na een medische ingreep in de thoraxholte, dat dreigt vooral bij gebruikers van antistollingstherapie.

De klachten bestaan uit dyspneu en hoesten. Een grote bloeding kan gepaard gaan met shocksymptomen.

De behandeling bestaat uit het zo goed mogelijk verwijderen van het bloed uit de pleuraholte. Gebeurt dit niet, dan zal verbindweefseling van de pleuraholte optreden. Bij grote bloedingen zal de chirurg de thorax moeten openen (thoracotomie) om de bloeding te stelpen.

## 7.II Pneumothorax (klaplong)

Bij een pneumothorax (zie afbeelding 7.14) is er lucht aanwezig in de pleuraholte (pneu = lucht). Gewoonlijk zitten de pleurabladen dicht tegen elkaar aan en is er geen lucht in de pleuraholte, alleen een beetje vocht om tijdens het ademen het bewegen van de pleurae ten opzichte van elkaar te vergemakkelijken. De long blijft tijdens de adembewegingen tegen de borstwand aangezogen.

In de thoraxholte heerst normaal een negatieve druk. Als deze wegvalt, en dat gebeurt bij een pneumothorax, valt de long samen. De mate waarin dat gebeurt, kan verschillen. Het hangt samen met de oorzaak.



Afbeelding 7.14 Pneumothorax links.

### 7.11.1 VORMEN VAN PNEUMOTHORAX

De pneumothorax kan diverse oorzaken hebben, vooral op grond daarvan worden verschillende vormen onderscheiden.

#### *Spontane (primaire) pneumothorax*

Deze ontstaat geheel onverwachts. De oorzaak is niet duidelijk (idiopathisch). Het kan liggen aan een toegenomen druk in de longblaasjes door vernauwing van de kleinere luchtwegen, als gevolg van ter plekke aanwezige ontstekingen. Tijdens de inspiratie worden de longblaasjes (alveoli) dan voldoende geventileerd, maar de uitademing is gedeeltelijk belemmerd. Daardoor raken de alveoli steeds voller. Mocht zich dan een luchtdrukdaling (duikers, vliegers) voordoen, dan zetten de longblaasjes nog eens extra uit. Er ontstaat door de spanning een gat



in de alveoluswand, waardoor lucht in de viscerale pleura ontsnapt. De blaasjes die hierdoor ontstaan, worden blebs genoemd, knappen deze dan ontstaat de pneumothorax.

Verder is opgevallen dat:

- een primaire pneumothorax bij rokers tienmaal vaker voorkomt. Bij hen blijken inderdaad ontstekingen in de kleinste luchtwegen aanwezig. Het zou kunnen dat om dezelfde redenen luchtverontreiniging, allergieën, enzovoort tot een pneumothorax kunnen leiden, maar bewezen is dit niet.
- de primaire pneumothorax vooral voorkomt tussen de vijftien en veertig jaar (piek tussen 20-25 jaar).
- het vooral lange en magere mannen (leptosome lichaamsbouw) betreft. Bij hen worden in tachtig procent van de gevallen blebs, maar ook bullae (aaneengesloten alveoli door wegvallen van de tussenschotten) gevonden en wel in de longtop, waar de drukverhoudingen het ontstaan ervan begunstigen. Deze afwijkingen zijn op de thoraxfoto niet echt zichtbaar, zij kunnen wel met behulp van thoracoscopie worden vastgesteld.
- er soms een erfelijke predispositie aanwezig lijkt.
- het ontstaan geen verband houdt met lichamelijke inspanning, dit dacht men oorspronkelijk wel: meestal is de persoon echter in rust.

### Spontane (secundaire) pneumothorax

Deze is het gevolg van al aanwezige longaandoeningen, zoals COPD (met name longemfyseem), astma, longfibrose, maligniteiten, opportune longinfecties (zoals Pneumocystis jiroveci). Directe aanleidingen zijn de door de ziekten aanwezige bullae en blebs, ontstekingen en veranderingen in anatomische structuren die tot andere krachtverhoudingen leiden.

### Traumatische pneumothorax

Zowel directe als indirecte traumata kunnen een pneumothorax tot gevolg hebben. Als daarbij tevens bloedvaten kapotgegaan zijn, is tegelijkertijd een hematothorax aanwezig.

Ook medisch handelen (bijv. thoracoscopie of zuigdrainage) of luchtdrukwisselingen kunnen aanleiding zijn geweest.

### Spanningspneumothorax

Als tijdens de inademing lucht door het gat kan passeren maar tijdens de uitademing niet kan ontsnappen, ontstaat een hoge intrapleurale (intrathoracale) druk. Als dat zo is, wordt niet alleen de ademhaling maar ook de circulatie belemmerd. Terugvloed van aderlijk bloed naar

het hart raakt geblokkeerd en daarmee de cardiale output: er ontstaat acuut hartfalen. De situatie is levensbedreigend.

### 7.11.2 SYMPTOMEN

Een pneumothorax kan symptoomloos verlopen als er maar weinig lucht in de pleuraholte is binnengekomen. Het gat dicht zich spontaan en herstel volgt. Is de pneumothorax van enige omvang, dan geeft dit vrijwel altijd aanleiding tot symptomen, zoals:

- acute stekende pijn in de zij, soms ook in de schouder door prikkeling van de nervus phrenicus: de zenuw die het middenrif innerveert (referred pain). De pijn verandert na enige tijd van karakter, wordt continu en vervaagt;
- dyspneu; de ernst ervan hangt samen met de grootte van de pneumothorax. Deze dyspneu verdwijnt geleidelijkaan tijdens de eerste 24 uur.

Het afnemen van pijn en dyspneu kan de suggestie geven dat het niet zo ernstig is, waardoor wordt afgezien van bezoek aan de arts.

Andere mogelijke symptomen zijn:

- cyanose en syndroom van Horner (afhankelijk ooglid) vanwege tractie aan de grensstreng door beweging van het mediastinum;
- droge hoest, orthopneu en hemoptoë;
- tachycardie en tachypneu;
- asymmetrie van de thorax (minder adembewegingen aan de aangedane kant, ribben tekenen zich niet af omdat door het wegvallen van de negatieve druk de tussenribspieren niet naar binnen worden getrokken, hogere druk in de pleuraholte, bij auscultatie geen ademgeruis).

De symptomen bij een spanningspneumothorax zijn:

- ernstige tachycardie;
- hypotensie;
- cyanose;
- hypoxemie;
- sterke dyspneu.

De symptomen zijn rechtstreeks af te leiden uit cardiaal en respiratoir falen.

### 7.11.3 ONDERZOEK

De thoraxfoto toont een 'leeg' veld, longvaattekening ontbreekt ter plekke. Een scherpe lijn van de pleura viscerale is zichtbaar. Het valt op dat het mediastinum is verplaatst naar de gezonde kant, omdat de elastische retractie aan de aangedane zijde vervalst.

### 7.11.4 BEHANDELING

De behandeling is afhankelijk van de ernst non-invasief en invasief.

#### **Non-invasief**

Bij een kleine niet-traumatische pneumothorax met weinig of geen klachten, is het verantwoord af te wachten. Meestal sluit het gat in de longen zich spontaan en wordt de lucht door de thoraxwand geabsorbeerd. Eventueel is bedrust nodig. Vaak wordt zuurstof gegeven wat snellere absorptie tot gevolg heeft.

#### **Invasief**

Bij een grotere pneumothorax moet men vaak de lucht afzuigen (aspiratie). Dit gebeurt door zuigdrainage via de tweede intercostaalruimte (midclaviculair) totdat er geen lucht meer uitkomt. Als dit onvoldoende helpt, kan vacuümzuigdrainage worden toegepast. Een pleuradrain wordt via de tweede intercostaalruimte (midclaviculair) of de vijfde intercostaalruimte (midaxillair: onder de oksel) aangebracht. Lucht wordt via de drain afgezogen (waterslot!) tot de long zich tegen de wand heeft aangelegd. Sommigen continueren dit tot ten minste 24 uur na ontplooiing van de long. Is na een week geen resultaat merkbaar, dan moet tot een andere behandeling worden besloten. Beide genoemde ingrepen gebeuren onder lokale anesthesie.

#### **Chemische pleurodese**

Dit is het 'vastzetten' (plakken) van de pleurabladen door het uitlokken van een (steriele) ontstekingsreactie die door middel van verlittekening geneest, daarbij vergroeiën de pleurabladen met elkaar. Dit gebeurt door het aanbrengen van tetracycline of talksuspensie in de pleuraholte via de pleuradrain, of van talkpoeder via thoracoscopie. Bij thoracoscopie wordt een instrument voor het uitvoeren van puncties (trocar) ingebracht in de pleuraholte via de vijfde intercostaalruimte onder de oksel. Via de trocar kunnen benodigde instrumenten worden ingevoerd. Pleurodese is een pijnlijk proces.

## VATS

Video-assisted thoracic surgery (VATS) is een vrij nieuwe methode. Deze ingreep gebeurt onder algehele narcose. Er wordt een dubbel-lumenintubatie uitgevoerd, waardoor beide longen apart kunnen worden beademd. De beademing van de aangedane long wordt geblokkeerd. Door inbrengen van een trocar onder de oksel (vijfde intercostaalruimte) wordt daarmee de pleuraholte geopend en valt de long samen. De eventueel nog aanwezige lucht kan via de tube worden afgezogen. Optiek kan via een tweede trocar worden ingebracht, deze is verbonden met een videocamera. Via een derde trocar kunnen instrumenten worden ingebracht. Met deze techniek kunnen luchttekken gesloten worden, bullectomie of pleurectomie (resectie van de pleura parietalis met als gevolg vergroeiingen tussen longen en thoraxwand) uitgevoerd, maar ook talkpoeder verstoven om pleurodese te bewerkstelligen. Dit kan ook worden bereikt door abrasie (kwetsing) van de pleurae.

### *Conventionele chirurgische behandeling*

Thoracotomie, onder de oksel of via het sternum uitgevoerd. Postoperatief zijn hier meer problemen te verwachten, vooral pijn. De behandeling komt in plaats van VATS, als deze niet voorhanden is.

Andere maatregelen zijn:

- advies te stoppen met roken;
- onderliggende oorzaken opsporen en behandelen;
- eventueel zuurstoftoediening en pijnbestrijding.

#### 7.11.5 COMPLICATIES

Een spanningspneumothorax kan behalve long- en hartfalen nog mediastinaal emfyseem tot gevolg hebben. Via de scheden van bloedvaten ziet lucht kans om in de weefsels, zelfs tot de onderste huidlagen door te dringen. Het is te voelen: crepiteren van de huid met geluid als lopen door verse sneeuw, erg gevaarlijk is het niet.

Bij een juiste behandeling van de pneumothorax volgt herstel. Het voorkomen van recidieven bepaalt vervolgens de prognose. Belangrijk in dit verband is de onderliggende oorzaken te behandelen. Is pleurodese toegepast, dan blijkt dit een recidief bij een spontane pneumothorax tot acht procent te beperken.