

AFWIJKINGEN VAN HET RESPIRATOIRE SYSTEEM

F.W.J.M. Smeenk en C.A.F. Jansveld

► 3.1 Dyspnoe

Onder dyspnoe wordt gewoonlijk verstaan de subjectieve beleving van een bemoeilijkte ademhaling. Dit ontstaat als er sprake is van een excessieve stimulatie van de respiratoire motoneuronen, vooral als deze toegenomen activiteit niet leidt tot een adequate toename van de ventilatie. Men spreekt van orthopnoe indien de kortademigheid toeneemt in liggende houding en van platypnoe indien deze in staande houding toeneemt.

Dyspnoe kan veroorzaakt worden door pulmonale, cardiale maar ook door niet-cardiorespiratoire aandoeningen. De belangrijkste oorzaken van kortademigheid staan vermeld in tabel 3.1. Men dient zich te realiseren dat bij een patiënt vaak meerdere oorzaken aanwezig kunnen zijn. De anamnese en het lichamelijk onderzoek zullen in ongeveer tweederde van de gevallen de oorzaak aan het licht brengen. Indien geen diagnose verkregen wordt, komen als eerste vervolgonderzoeken een thoraxfoto en longfunctieonderzoek in aanmerking.

Tabel 3.1 Oorzaken van kortademigheid.

<i>hoge obstructie</i> tracheastenose, aspiratie corpus alienum, larynxpathologie, 'vocal cord' dysfunction
<i>obstructieve ventilatiestoornis</i> (beperking van de dynamische longvolumina) asthma bronchiale, COPD
<i>restrictieve longfunctiestoornis</i> (beperking van de statische longvolumina) pneumonie, interstiële longaandoeningen, longoedeem (cardiaal en niet-cardiaal), pleuravocht, pneumothorax
<i>circulatiestoornissen</i> longembolie, vasculitis, (primaire) pulmonale hypertensie
<i>psychogeën, hyperventilatie</i>
<i>overige</i> neuromusculaire aandoeningen, anemie, thyreotoxicose

Bij de anamnese dient men zich in eerste instantie te richten op het objectiveren van de ernst van de kortademigheid door te vragen naar de aard van de activiteiten waarbij het gevoel van kortademigheid optreedt. Door onderscheid te maken in acute en chronische dyspnoe-klachten kan de differenti-

aaldiagnose verder worden verkleind. De belangrijkste oorzaken van acute en chronische dyspnoe en hun anamnestiche en fysisch-diagnostische bevindingen staan vermeld in tabel 3.2 en 3.3. Vervolgens richt men zich op specifieke kenmerken van de klacht waarmee men een indruk kan verkrijgen of de klacht zijn oorzaak vindt in een pulmonaal, cardiaal dan wel cerebraal probleem.

Tabel 3.2 *Acute dyspnoe. Belangrijkste oorzaken, anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek.*

<i>oorzaak</i>	<i>anamnese</i>	<i>lichamelijk onderzoek</i>
asthma bronchiale	<ul style="list-style-type: none"> – persoonlijke en familie-anamnese – nachtelijke dyspnoe-aanvallen – piepen op de borst, hoesten – hyperreactiviteit, allergie 	<ul style="list-style-type: none"> – orthopnoe – thorax in inspiratiestand – hulpademhalingsspieren – verlengd exspirium, piepende rhonchi
asthma cardiale (links-decompensatio cordis)	<ul style="list-style-type: none"> – kortademigheid, vooral gedurende de nacht, erger bij plat liggen, nycturie – palpitations, angina pectoris – vaak voorafgegaan door koorts en pijn op de borst, pijn kan ontbreken bij infiltratie door maligne proces 	<ul style="list-style-type: none"> – oedeem bij rechts-decompensatie – orthopnoe, tachypnoe – laat-inspiratoire crepitations – lage bloeddruk, pulsus paradoxus, verhoogde centraalveneuze druk, die toeneemt bij inspiratie (teken van Kussmaul)
pericardtamponnade	<ul style="list-style-type: none"> – recente immobilisatie of operatie – acuut ontstaan – pijn op de borst, erger bij ademen – hemoptoe – palpitations 	<ul style="list-style-type: none"> – centrale cyanose – tensiedaling – snelle, soms onregelmatige puls – subfebriële temperatuur – pleurawrijven, pleuravocht
longembolie	<ul style="list-style-type: none"> – recente immobilisatie of operatie – acuut ontstaan – pijn op de borst, erger bij ademen – hemoptoe – palpitations 	<ul style="list-style-type: none"> – centrale cyanose – tensiedaling – snelle, soms onregelmatige puls – subfebriële temperatuur – pleurawrijven, pleuravocht
pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> – koorts – pijn op de borst – hoesten, etterig of roestbruin sputum (sputum rufum) 	<ul style="list-style-type: none"> – infiltraat symptomen
pneumothorax	<ul style="list-style-type: none"> – acuut optreden – pijn op de borst 	<ul style="list-style-type: none"> – uitgezette thoraxhelft – hypersonore percussie – verzwakt ademgeruis – pulsus paradoxus
corpus alienum	<ul style="list-style-type: none"> – ontstaan tijdens maaltijd, spelen 	<ul style="list-style-type: none"> – inspiratoire stridor – collaps – cyanose – lokaal verzwakt ademgeruis
hyperventilatiesyndroom	<ul style="list-style-type: none"> – gevoel geen lucht te krijgen – tintelingen, steken op de borst, collapsneiging 	<ul style="list-style-type: none"> – frequent diep zuchten – tachycardie

Tabel 3.3 Chronische dyspnoe. Belangrijkste oorzaken, anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek.

oorzaak	anamnese	lichamelijk onderzoek
COPD vooral longemfyseem	<ul style="list-style-type: none"> – lange voorgeschiedenis – roken, gewichtsverlies – soms sputum 	<ul style="list-style-type: none"> – ‘pink puffer’ – ademen met getuite lippen ('pursed lips'), hulp-ademhalingsspieren – hypersonore percussie – vroeg-inspiratoire basale crepitaties
chronische links-decompensatie van het hart	<ul style="list-style-type: none"> – dyspnoe bij inspanning – orthopnoe 	<ul style="list-style-type: none"> – eind-inspiratoire crepitaties – evt. extra tonen (S_3, S_4), soms een soufflé, vergroting van het hart
chronische recidiverende longembolieën	<ul style="list-style-type: none"> – vroegere diep-veneuze trombose of risicofactoren hiervoor, soms pijn op de borst 	<ul style="list-style-type: none"> – luide P_2, vergroting van het hart – aanvullend onderzoek: ECG, longscan, e.d.
longfibrose	<ul style="list-style-type: none"> – lange voorgeschiedenis – progressieve vermoeidheid – hoesten, geen sputum 	<ul style="list-style-type: none"> – trommelstokvingers – centrale cyanose, tachypnoe – eind-inspiratoire crepitaties, 'squeaks'
pleuravocht	<ul style="list-style-type: none"> – maligniteit – decompensatio cordis – ontstekingen bijv. tuberculose- reumatoïde artritis, SLE 	<ul style="list-style-type: none"> – demping – afwezige stemfremitus – verscherpt ademgeruis (compressie-atelectase)
thoraxmisvormingen		<ul style="list-style-type: none"> – kyfoscoliose – M. Bechterew

Orthopnoe (toename van de kortademigheid bij platliggen) kan wijzen op een linksdecompensatie, maar ook patiënten met een ernstige bronchusobstructie zitten vaak rechtop. Een volledige anamnese met betrekking tot hyperreactiviteit en allergie kan aanwijzingen geven voor een al of niet allergisch asthma bronchiale. Recente bedrust of een operatie kan duiden op een longembolie. Pijn op de borst treedt op bij spontane pneumothorax en bij longembolie. Een zorgvuldige cardiale anamnese moet worden afgenomen met het oog op angina pectoris, decompensatio cordis en palpitaties. Hartkloppingen en pijn op de borst kunnen zowel voorkomen bij hartaandoeningen als bij een longembolie en het hyperventilatiesyndroom.

Patiënten met luchtwegobstructie tonen in de regel een toegenomen longvolume met laagstaande en weinig beweeglijke longgrenzen. Dikwijls wordt gebruikgemaakt van hulpademhalingsspieren en zijn piepende en brommende rhonchi hoorbaar. Bij een ernstige bronchusobstructie kan het

ademgeruis vrijwel onhoorbaar zijn: een levensbedreigende toestand. Bij interstitiële longaandoeningen en longoedeem treedt gewoonlijk een versnelde en oppervlakkige ademhaling op. Laat-inspiratoire crepitaties bij een patiënt met orthopnoe wijzen op linksdecompensatie. Trommelstokvingers, cyanose en diffuse, gewoonlijk basale scherpe crepitaties zijn kenmerkend voor interstitiële longfibrose. Infiltratiesymptomen (demping, bronchiaal ademgeruis en crepitaties) kunnen aanwezig zijn bij pneumonie en longembolie. Tensiedaling en collapsneiging treden op bij longembolie, hartinfarct en hyperventilatiesyndroom. Dit laatste gaat vaak gepaard met tintelingen in de vingers en de mond. Een massieve demping met verscherpt ademgeruis bij afwezige stemfremitus wijst op pleuravocht. Hypersonore percussie bij eenzijdig verzwakt ademgeruis en pulsus paradoxus wijzen op pneumothorax. Subfebrile temperatuur, ritmestoornissen, pleurawrijven en pleuravocht kunnen passen bij een longembolie.

Bloedonderzoek kan eventueel niet pulmonaal of cardiaal bepaalde oorzaken van de kortademigheid aan het licht brengen, zoals een anemie, hyperthyreoïdie, keto-acidose, enzovoort. Door bepaling van het B-type natriuretisch peptide (BNP) kan men het bestaan van een decompensatio cordis meer waarschijnlijk maken. Bij een waarde hoger dan 500 µg/l wordt een decompensatio cordis zeer waarschijnlijk. Een waarde lager dan 100 µg/l heeft een hoge negatief voorspellende waarde.

Arteriële bloedgasanalyse is een obligaat onderzoek bij elke vorm van dyspnoe. Een verhoogde arteriële koolzuurspanning (PaCO_2) wijst op een alveolaire hypoventilatie, zoals kan voorkomen bij ernstige vormen van obstructieve longaandoeningen, neuromusculaire aandoeningen en depressie van het ademcentrum. Een lage PaCO_2 in combinatie met een lage PaO_2 wordt gevonden bij longembolie, longfibrose en longoedeem. Een lage PaO_2 is echter geen maatstaf voor de ernst van de dyspnoe, omdat deze een gevolg kan zijn van gestoorde ventilatie-perfusieverhoudingen. Anderzijds kan een normale PaO_2 worden gevonden bij ernstig longemfyseem met hoge ademarbeid (pink puffers). Bij patiënten met het hyperventilatiesyndroom worden karakteristieke afwijkingen gevonden als hoge pH (> 7,43), lage PaCO_2 (< 35 mmHg of 4,7 kPa) en hoge PaO_2 (> 90 mmHg of 12 kPa).

Partiële of totale pneumothorax, pleuravocht, infiltraten, longoedeem, diffuse longafwijkingen, overinflatie en tekenen van longemfyseem kunnen op een thoraxfoto aan het licht komen. Bij patiënten met onverklaarde dyspnoeklachten en een normale thoraxfoto is een hoge-resolutie-CT-scan van de thorax geïndiceerd ter uitsluiting van interstitiële longafwijkingen dan wel occult emfyseem. Ter uitsluiting van acuut hartinfarct, ritmestoornissen, coronaire insufficiëntie en dergelijke moet een ECG worden vervaardigd. Ventilatoire stoornissen moeten zo mogelijk worden geobjectiveerd door middel van longfunctieonderzoek. Bij onbegrepen dyspnoeklachten kan het onderzoek worden uitgebreid met een inspanningsonderzoek, bij voorkeur met metingen van verschillende ventilatoire parameters, arteriële bloedgasanaly-

se en op indicatie eventueel de flow-volume-curve en de ademarbeid tijdens inspanning. Met behulp van dit onderzoek kunnen cardiale oorzaken, deconditionering en pulmonale oorzaken worden aangetoond. Wat betreft het laatste is vooral de arteriële bloedgasanalyse verplicht voor het op het spoor kunnen komen van ventilatoire (stijging van de arteriële paCO_2 bij inspanning) dan wel diffusiestoornissen (daling van de paO_2 bij inspanning).

Uitgebreid longfunctieonderzoek, aangevuld met histamineprovocatie, moet worden uitgevoerd bij patiënten met hyperventilatieklachten zonder bekende oorzaak, omdat diffuse bronchusobstructie vaak een uitlokkend moment is voor het ontstaan van het hyperventilatiesyndroom. De diagnose primair hyperventilatiesyndroom wordt bevestigd door middel van de hyperventilatieprovocatietest, waarbij aangetekend moet worden dat een negatieve hyperventilatieprovocatietest de aandoening niet uitsluit. Men mag de diagnose primair hyperventilatiesyndroom pas stellen na het uitsluiten van mogelijke andere organische aandoeningen die hyperventilatie kunnen uitlokken, zoals angina pectoris.

De diagnostiek van de longembolie wordt besproken in paragraaf 11.3.

► 3.2 Hypoxemie en centrale cyanose (tabel 3.4)

Onder hypoxemie wordt verstaan een verlaagde zuurstofspanning (PaO_2) in het arteriële bloed (normaal ≥ 80 mmHg = 10,7 kPa, bij ouderen ≥ 70 mmHg = 9,3 kPa). Centrale cyanose treedt op indien de totale hoeveelheid onverzadigd hemoglobine in het capillaire bloed ongeveer 50 g/l (3,125 mmol/l) bedraagt. Bij een normaal hemoglobinegehalte wordt centrale cyanose waargenomen indien de zuurstofsaturatie in het arteriële bloed minder is dan ongeveer 80%. Centrale cyanose is echter geen betrouwbare maatstaf voor de mate van hypoxemie.

Een hypoxemie kan veroorzaakt worden door alveolaire hypoventilatie, door stoornissen in de ventilatie/perfusieverhoudingen, door diffusiestoornissen of door een verlaagde inspiratoire zuurstofspanning (hooggebergte). Klinisch wordt een onderscheid gemaakt tussen het type I respiratoir falen,

Tabel 3.4 Oorzaken van hypoxemie.

type I respiratoir falen of partiële respiratoire insufficiëntie (zonder hypercapnie)

- gestoorde ventilatie-perfusieverhoudingen waarbij shunteffecten op de voorgrond staan (COPD, pneumonie, atelectase, longembolie)
- diffusiestoornissen (cardiaal en niet-cardiaal longoedeem, alveolitis, longfibrose)
- intra- en extrapulmonale rechts-linksshunt (arterioveneuze anastomosen, longembolie)

type II respiratoir falen of totale respiratoire insufficiëntie (met hypercapnie)

- ernstig COPD
- kyfoscoliose, neuromusculaire aandoeningen
- slaapapnoe-syndroom
- obesitas-hypoventilatiesyndroom

waarbij de arteriële $p\text{CO}_2$ waarde niet verhoogd en vaak zelfs verlaagd is, en een type II respiratoir falen. Hierbij is tevens sprake van een hypercapnie (zie tabel 3.4). Als vuistregel kan gelden dat bij iedere onbegrepen hypoxemie aan een longembolie moet worden gedacht.

Bij de anamnese kunnen cardiale en pulmonale oorzaken van hypoxemie gewoonlijk goed worden onderscheiden. In het bijzonder moet worden nagegaan of de patiënt klachten heeft van decompensatio cordis of chronisch obstructief longlijden (COPD). De specifieke klachten die optreden bij diffusiestoornissen worden besproken bij de diffuse longafwijkingen (paragraaf 3.6).

De mate van hypoxemie is niet gecorreleerd met de mate van dyspnoe. Patiënten met longemfyseem kunnen extreem dyspnoisch zijn en toch een normale PaO_2 hebben ('pink puffer'). Een ernstige onderverzadiging van het arteriële bloed kan aanwezig zijn zonder dat de patiënt klaagt over kortademigheid ('blue bloater'). Bij patiënten met neuromusculaire aandoeningen zijn klachten als concentratiestoornissen, hoofdpijn en irritatie, die berusten op de hypercapnie, vaak eerder aanwezig dan klachten over kortademigheid.

Souffles over het hart of over de long kunnen een aanwijzing zijn voor de aanwezigheid van cardiale of pulmonale shunts. Crepitaties over de basale longvelden passen bij een linksdecompensatie, maar ook bij longfibrose. Bij een chronische hypoxemie komen soms horlogeglasnagels en trommelstokvingers voor. Verzwakt ademgeruis, verlengd expirium en piepende rhonchi wijzen op een chronische obstructieve longaandoening.

De thoraxfoto geeft in de regel de mogelijkheid te differentiëren tussen cardiale en pulmonale oorzaken van de hypoxemie. Longemfyseem, longfibrose, longoedeem, longinfiltraten, diffuse longafwijkingen, pneumothorax, pleuravocht en kyfoscoliose kunnen met behulp van een thoraxfoto worden aangetoond. Arterioveneuze anastomosen kunnen worden aangetoond door middel van pulmonalisarteriografie.

Om te differentiëren tussen een intrapulmonale shunt en diffusiestoornissen wordt de bloedgasanalyse herhaald na inspanning. Bij het shunt-effect stijgt de PaO_2 tot normale waarden, bij diffusiestoornissen in engere zin treedt altijd een daling van de PaO_2 op. Dit laatste is het gevolg van een kortere verblijftijd van de erythrocyt in het pulmonale vaatbed bij inspanning, waardoor de tijd voor O_2 om de $p\text{O}_2$ tot equilibratie te laten komen in de capillair en de alveolus tekortschiet. Een lagere paO_2 bij inspanning zal dan het gevolg zijn. Deze daling van de PaO_2 kan ook optreden bij ernstig longemfyseem op grond van het verminderde diffunderende longoppervlak.

Het inademen van 100% zuurstof gedurende ten minste twintig minuten leidt bij gezonden en bij patiënten met een diffusiestoornis tot een stijging van de PaO_2 naar meer dan 600 mmHg (80 kPa). Patiënten met een rechts-linksshunt tonen een te geringe stijging van de PaO_2 (per 20 mmHg ongeveer 1% shunt). De methode is alleen geschikt bij patiënten met een normaal hartminuutvolume.

► 3.3 Pneumonie

Pneumonieën worden al naargelang de plaats van ontstaan ingedeeld in pneumonieën die thuis ('community acquired pneumonia') en pneumonieën die in het ziekenhuis (ontstaan meer dan 48 uur na opname; 'nosocomiale pneumonie') worden opgelopen. Dit onderscheid is van belang, omdat bij een community acquired pneumonie meestal andere verwekkers gevonden worden dan bij een nosocomiale pneumonie, hetgeen therapeutische consequenties heeft. In Nederland is de belangrijkste verwekker van een community acquired pneumonie de *Streptococcus pneumoniae* (30%). Andere verwekkers zoals *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia ssp.* en *Legionella Pneumophila* worden veel minder frequent aangetroffen (5-15%). De belangrijkste verwekkers van een nosocomiale pneumonie zijn *Staphylococcus aureus* en de Gram-negatieve bacteriën (zie tabel 3.5).

Tabel 3.5 Pneumonie. Indeling en belangrijkste verwekkers.

pneumonie	belangrijkste verwekkers	
buiten ziekenhuis: 'community acquired pneumonia'	'typisch' – <i>Streptococcus pneumoniae</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>Moraxella catarrhalis</i> – <i>Staphylococcus aureus</i>	'atypisch' – virus: (para-)influenza, – <i>Legionella pneumophila</i> – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> – <i>Chlamydia pneumoniae</i>
in ziekenhuis: 'nosocomiale pneumonie'	Gram-negatieve bacteriën – <i>Staphylococcus aureus</i>	
bijzondere vormen van pneumonie – aspiratiepneumonie – opportunistische infecties (bij gestoorde afweer)	indien 'geïnficeerd': anaërobe bacteriën – virus: cytomegalovirus, herpes-simplex-virus – schimmels: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> – bacteriën: <i>Mycobacteria</i>	
aanvullende diagnostiek		
– bloed: volledig bloedbeeld, elektrolyten, nier- en leverfunctie, glucose, C-reactieve proteïne (CRP)		
– serologie: virus, <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia ssp</i>		
– bloedkweek tweemaal (ook bij normale temperatuur)		
– sputum: cito Gram, banale kweek		
– op indicatie: anaërobe kweek, Legionellaserologie, tuberculose (Ziehl-Neelsen, auraminekleuring, PCR en tuberculosekweek)		
– keelwat, nasopharynxspoelsel: viruskweek		
– bronchoalveolaire lavage (BAL) en evt. protected specimen brush (PSB): <i>Legionella</i> , schimmels (o.a. <i>Pneumocystis</i>), <i>Mycobacteria</i> , virussen		
– urine: <i>Legionella</i> -antigeendetectie (type 1)		
– overig onderzoek op indicatie: Mantoux (PPD), HIV-serologie, (transbronchiale of 'open') longbiopsie		
PCR = polymerase chain reaction; PPD = purified protein derivative; RS = respiratory syncytial.		

Bij de work-up van patiënten met een pneumonie is een aantal aspecten van belang: ten eerste het beloop van de ziekte. Ontstaat de ziekte min of meer peracut met koude rillingen, hoge koorts, het opgeven van gekleurd, soms roodbruin sputum (sputum rufum) en wordt er op de thoraxfoto een lobair infiltraat gezien, dan is een zogenaamde 'typische' pneumonie (veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*) het meest waarschijnlijk. Is er echter sprake van een meer geprotraheerd beloop met algemene malaiseklachten, spierpijn, hoofdpijn, een prikkelhoest, matige koorts en wordt er op de thoraxfoto een meer discrete interstitiële tekening waargenomen, dan is een 'atypische' pneumonie (veroorzaakt door 'atypische' verwekkers zoals *Chlamydia ssp.*, *Legionella pneumophila* of *Mycoplasma pneumoniae*) meer waarschijnlijk (zie tabel 3.5). Klinisch is het van belang om onderscheid te maken tussen deze ziektebeelden omdat dit therapeutische consequenties kan hebben. Omdat echter uit onderzoek is gebleken dat het in de praktijk moeilijk is om dit onderscheid op klinische gronden te maken, wordt het gebruik van deze termen de laatste jaren afgeraden.

Vervolgens is het van belang om na te gaan onder welke omstandigheden de pneumonie is ontstaan. Zijn er aanwijzingen voor een kort tevoren doorgemaakte virale luchtweginfectie (cave *Staphylococcus aureus*), zijn er vogels in de omgeving die al dan niet ziek kunnen zijn (*Chlamydia psittaci*), is er contact geweest met barende dieren (*Coxiella burnetii*), is men op reis geweest naar gebieden waar men ook rekening moet houden met door *Legionella* besmet water en dergelijke.

Daarnaast is het van belang dat men zich afvraagt of de pneumonie het gevolg kan zijn van een onderliggende aandoening, zoals een bronchuscarcinoom. Aanwijzingen hiervoor kunnen verkregen worden bij anamnese, het lichamenlijk en beeldvormend onderzoek. Men dient hier vooral aan te denken wanneer er tevens sprake is van haemoptoe, er bij lichamenlijk onderzoek aanwijzingen zijn voor een afgesloten bronchus (inspiratoire wheeze, verkorte percussie met daarboven verminderd ademgeruis en verminderde bronchofonie) en/of wanneer er bij beeldvormend onderzoek aanwijzingen zijn voor een obstructie-atelectase dan wel een ruimte-innemend proces. Bij recidiverende pneumonieën, vooral als deze zich steeds in hetzelfde gebied voordoen, dient men rekening te houden met bronchiëctasieën en eventueel onderliggende afweerstoornissen.

Ten vierde dient men na te gaan of er sprake is van significante comorbiditeit, zoals COPD, nierinsufficiëntie, leverfalen, status na splenectomie (cave infecties met gekapselde bacteriën, met name de streptokok), diabetes mellitus, alcoholisme, afweerstoornissen, neurologische problematiek waardoor er een neiging tot verslikken bestaat en dergelijke. Dit is vooral van belang omdat men dan rekening zal moeten houden met andere dan de gebruikelijke verwekkers van een longontsteking.

Ten slotte is het van belang om een goede inschatting van de ernst van de pneumonie te maken, zodat men op adequate wijze kan beoordelen of

een patiënt nog thuis kan worden behandeld of opgenomen dient te worden. Hiervoor zijn verschillende criteria ontwikkeld waarvan de 'Pulmonary Severity Index' of PSI-score, in 1996 door Fine geïntroduceerd, het meest gebruikt is. Vanwege zijn complexiteit is deze methode echter nooit wijdverspreid geraakt. Recent is een veel eenvoudiger scoresysteem (de 'CURB-65'-score: zie tabel 3.6) ontwikkeld dat dezelfde voorspellende eigenschappen blijkt te hebben als de PSI-score.

Tabel 3.6 *Index van de inschatting van de ernst van een pneumonie. De 'CURB-65' score. Criteria (CURB-65 score 0-5 komt overeen met het aantal aanwezige criteria):*
Confusion – Mental Test Score van 8 of lager of desoriëntatie in tijd, plaats en/of persoon?
Urea nitrogen – ureum: hoger dan 7 mmol/l?
Respiratory rate – ademhalingsfrequentie: hoger dan 30 per minuut?
Blood pressure – bloeddruk: diastolisch lager dan 60 of systolisch lager dan 90 mmHg?
65 – leeftijd 65 jaar of ouder?

CURB klasse	mortaliteit	voorgesteld advies
0	0,7%	behandeling thuis
1	3,2%	overweeg behandeling in ziekenhuis
2	13%	behandeling in ziekenhuis
3	17%	behandeling in ziekenhuis; overweeg opname op intensive care
4	41,5%	opname op intensive care
5	57%	opname op intensive care

De uitgebreidheid van het verdere aanvullend onderzoek (zie tabel 3.5) is mede afhankelijk van de ernst van het klinisch beeld. Over het algemeen zal dit ten minste bestaan uit een algemeen laboratoriumonderzoek inclusief bloedbeeld, elektrolyten, nierfunctie, leverfuncties, glucose- en C-reactieve proteïne(CRP)-bepaling. Op indicatie wordt tevens een arteriële bloedgasanalyse verricht.

Bij het klinisch vermoeden van een pneumonie dient dit verder bevestigd te worden door middel van een thoraxfoto. Daarnaast wordt door dit onderzoek de lokalisatie en de uitgebreidheid van de pneumonie, evenals het bestaan van eventueel complicerende factoren (abcedering, atelectase, ruimte-innemend proces, empyeem) duidelijk.

Vervolgens dient onderzoek te worden verricht naar mogelijke verwekkers van de pneumonie door middel van bloedkweken, Gram-preparaat en banale sputumkweek, en eventueel serologisch onderzoek (IgM, Mycoplasma, virus- en Legionellaserologie). Bij klinische verdenking op een Legionella-infectie kan antigeendetectie in de urine aangevraagd worden. Een negatieve antigeendetectietest sluit een Legionella-infectie echter niet uit. Is het klinisch beeld verdacht voor tuberculose dan wel een schimmelinfectie, dan dient men gericht onderzoek hiernaar in te zetten (zie tabel 3.5). Wanneer er sprake is van pleuravocht, wordt een pleurapunctie verricht voor bepaling van ten minste de pH en het inzetten van een cytogram en banale kweek.

Is er sprake van een pH lager dan 7,0, dan is de kans op een complicerend empyeem dermate groot dat direct drainage geïndiceerd is. Is de pH hoger dan 7,2, dan kan worden afgewacht; ligt de pH tussen de 7,0 en 7,2, dan dient de pH van het pleuravocht vervolgd te worden. Nog niet algemeen toegepast zijn de pneumokok-antigeendeteciemethoden in het sputum, bloed en urine, maar deze lijken voor de toekomst een veelbelovende aanvulling op de diagnostiek te kunnen worden. Bij pneumonieën die niet reageren op de gebruikelijke therapie en pneumonieën bij immuungecompromitteerde patiënten dient een bronchoscopie met bronchoalveolaire lavage en eventueel een 'protected specimen brush' overwogen te worden om specifieke verwekkers te kunnen identificeren.

► 3.4 Haemoptoe (tabel 3.7)

Haemoptoe is het opgeven van bloed of bloederig sputum, hetgeen meestal gepaard gaat met hoesten. Het opgegeven bloed is helderrood van kleur. Op grond hiervan kan haemoptoe worden onderscheiden van haematemesis, waarbij gewoonlijk donkerbruine maaginhoud wordt uitgebraakt. Eventueel kan de bepaling van de pH-waarde hierbij behulpzaam zijn. Bij blijvende twijfel over de herkomst van het bloed kan een oesofagogastroscoopie en/of een kNO-heelkundig onderzoek geïndiceerd zijn. Er is geen verband tussen de hoeveelheid bloed die wordt opgegeven en de ernst van de aandoening.

Tabel 3.7 Oorzaken van haemoptoe.

ziekten van de luchtwegen

acute en chronische bronchitis, bronchiëctasieën, neoplasmata, trauma, fistel tussen luchtweg en oesofagus/vaten

ziekten van het longparenchym

infectieziekten, auto-immuunziekten (bijv. syndroom van Goodpasture, M. Wegener), stollingsstoornissen, iatrogene aandoeningen (na longbiopsie e.d.)

ziekten van de pulmonale vaten

longembolie, arterioveneuze malformaties (congenitaal, verworven bijv. door tuberculose, aspergilloom), verhoogde capillaire druk als bij links decompensatio cordis of ernstige mitralisklepstenose

cryptogeen (in 30% van de gevallen)

Als vuistregel geldt dat iedere vorm van haemoptoe, al dan niet geobjectiveerd en ongeacht de hoeveelheid, een indicatie vormt voor bronchoscopie. Een uitzondering hierop kan alleen gemaakt worden voor patiënten die jonger zijn dan 40 jaar, die een anamnese hebben die korter is dan 1 week en bij wie geen afwijkingen op de thoraxfoto worden gevonden.

Wanneer de haemoptoe gepaard gaat met orthopnoe en andere cardiale verschijnselen is er waarschijnlijk sprake van longstuwung. Chronisch hoes-

ten, al of niet in combinatie met dagelijkse sputumproductie, wijst op een COPD. Het dagelijks opgeven van grote hoeveelheden purulent sputum wijst op bronchiëctasieën. Wanneer de haemoptoe gepaard gaat met acute pijn op de borst en dyspnoe, moet aan een longembolie worden gedacht. Het ontbreken van deze verschijnselen sluit een longembolie echter niet uit. Het opgeven van vrij grote hoeveelheden bloed, zonder tekenen van algemeen ziek zijn of koorts, komt voor bij carcinoïd en aspergilloom. Verschijnselen van een veranderd hoestpatroon, vermagering en algemene malaise vindt men bij het bronchuscarcinoom. Acute ziekteverschijnselen die gepaard gaan met koorts en met het opgeven van bloederig sputum kunnen voorkomen bij pneumonie en exacerbatie van COPD of tuberculose. Bij iedere haemoptoe moet worden gevraagd naar het optreden van een voorafgaande neusbloeding.

Horlogeglasnagels en trommelstokvingers ('clubbing') worden wel gezien bij patiënten met bronchuscarcinoom en bij bronchiëctasieën. Bij longstuwung kan de patiënt niet goed plat liggen en worden eindinspiratoire crepitaties gehoord over de basale longvelden. Blossjes op het gelaat en een dia-stolische soufflé met een 'openingssnap' wijzen op een mitralisstenose. Een COPD-patiënt is gemakkelijk herkenbaar, onder andere aan het toegenomen longvolume, hoge rug en schouders, en een verlengd en piepend expirium. Pleurawrijven bij haemoptoe moet aan longembolie doen denken. Lokale crepitaties zonder demping kunnen voorkomen bij bronchiëctasieën. Bij verschijnselen van obstructie-atelectase (opgeheven ademgeruis) bestaat de verdenking op een bronchuscarcinoom. Heesheid kan wijzen op een larynxcarcinoom en op een letsel van de n. recurrens zoals kan optreden bij een bronchuscarcinoom met klieren in het aortapulmonale venster. Een zachte systolische soufflé lokaal over de long komt voor bij arterioveneuze anastomosen. De erfelijke vorm hiervan behoort tot de ziekte van Rendu-Osler, waarbij teleangiëctasieën worden waargenomen op de lippen, het wang-slijmvlies en de huid.

Een oriënterend stollingsonderzoek wordt bij iedere haemoptoe uitgevoerd, maar valt gewoonlijk normaal uit. Longbloedingen kunnen gemakkelijker ontstaan bij patiënten die worden behandeld met anticoagulantia. Indien een haemoptoe optreedt bij te sterke ontstolling moet desondanks aanvullend onderzoek worden verricht. Dit geldt eveneens bij primaire stollingsstoornissen. Een verhoogde bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE) komt onder andere voor bij pneumonie, bronchuscarcinoom en tuberculose. Een positieve reactie van Mantoux kan wijzen in de richting van een tuberculose, maar is hiervoor niet bewijzend. Bij verdenking op 'cystic fibrosis' moet iontoforese (zweetproef) worden verricht: een chloridegehalte hoger dan 70 mmol/l is bewijzend voor cystische fibrose. Sputumonderzoek op banale micro-organismen, zuurvaste staafjes, kweek op mycobacteriën en schimmels wordt bij iedere haemoptoe ingezet. Cytologisch onderzoek van het sputum is grotendeels vervangen door gerichte borstelprepara-

ten verkregen door middel van bronchoscopie. Bij langer bestaande haemoptoe kan een daling optreden van het hemoglobinegehalte. Precipiterende antilichamen tegen *Aspergillus fumigatus* zijn aanwezig bij een aspergilloom. De aanwezigheid van erythrocytencilinders in het urinesediment bij longafwijkingen moet doen denken aan een auto-immuunaandoening waarbij de nieren en longen betrokken zijn (bijvoorbeeld de ziekte van Wegener). Een sensitieve en specifieke marker voor de ziekte van Wegener vormt de c-ANCA (antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen). Zeldzame oorzaken van haemoptoe zijn idiopathische pulmonale hemosiderose en het syndroom van Goodpasture. In het laatste geval is het onderzoek op antistoffen tegen de glomerulaire basale membraan in het serum positief. De diagnose wordt meestal bevestigd door biopsie van long of nier.

De thoraxfoto geeft informatie over de aanwezigheid van longstuwing (vergroot hart met vage hilusvaatcontouren door interstitieel longoedeem), ruimte-innemende processen, longinfiltraten, longabces (vloeiostofspiegel), aspergilloom (luchtsikkel), pleuravocht al of niet met hoogstand van het diafragma (dikwijls de enige afwijking bij een longembolie).

Bronchoscopie, gewoonlijk uitgevoerd met de bronchofiberscoop maar bij ernstiger haemoptoe met de starre bronchoscoop, moet worden verricht bij iedere haemoptoe. Dit onderzoek dient bij voorkeur à chaud te worden verricht. Een carcinoid manifesteert zich soms alleen door een centrale endobronchiale vaatrijke tumor zonder afwijkingen op de thoraxfoto. Cytologisch en histologisch onderzoek van abnormaal weefsel leiden in de meeste gevallen tot de diagnose; in het algemeen betreft het een bronchuscarcinoom. Een met spoed verrichte bronchoscopie kan de plaats van de bloeding lokaliseren. Bij een massale haemoptoe wordt soms als 'ultimum refugium' ook besloten tot een spoedthoracotomie.

Indien geen endobronchiale afwijkingen aanwezig zijn, wordt het onderzoek aangevuld, afhankelijk van de beschikbaarheid van de onderzoekstechnieken en de lokaal vigerende protocollen, met een longperfusiescan, een spiraal CT-angio van de thorax en/of een pulmonalisangiografie voor het aantonen van een longembolie. Met behulp van bronchialisarteriografie worden bronchopulmonale anastomosen aangetoond die voorkomen bij chronische ontstekingsprocessen zoals bronchiëctasieën. De bronchiëctasieën zelf kunnen worden aangetoond met behulp van hoge-resolutie-computertomografie (HRCT).

► 3.5 Solitaire longafwijkingen

Indien is vastgesteld dat zich op de thoraxfoto een beschaduwing in de long bevindt en dat deze solitair is, dan kan deze afwijking berusten op één van de in tabel 3,8 genoemde aandoeningen. Een solitaire longschaduw die geheel wordt omgeven door longweefsel wordt wel 'coin lesion' genoemd in-

Tabel 3.8 Differentiële diagnose van solitaire longafwijkingen.

<p><i>infectie</i> primaire tuberculose, tuberculoom, aspergilloom, longabces (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, actinomycose), histoplasmose*, coccidioïdomycose*</p> <p><i>maligne tumor</i> primair bronchuscarcinoom, longmetastase</p> <p><i>benigne tumor</i> hamartoom, lipoom, fibroom</p> <p><i>vanishing tumor bij cardiaal longoedeem</i></p> <p><i>minder vaak voorkomende afwijkingen</i> carcinoïd, ziekte van Wegener, ronde atelectase, longsekwester, arterioveneuze anastomose, reuma-nodus, septische embolieën, met vocht gevulde bullae en cysten</p>
<p>* Overweeg bij patiënten uit Noord-Amerika</p>

dien deze een min of meer ronde vorm heeft en niet groter is dan ongeveer 3 cm in diameter.

Altijd moet worden gevraagd of bij de patiënt vroeger röntgenonderzoek van de thorax is verricht, om na te gaan of de schaduw reeds eerder aanwezig was. Zorgvuldig moeten de risicofactoren voor het bronchuscarcinoom (zie tabel 3.9) worden nagegaan zoals rookgewoonten en COPD, alsmede klachten over doorgroei zoals pijn op de borst. Heeft de patiënt koorts gehad en klachten over nachtzweeten en vermagering, dan kan tuberculose in het spel zijn. Malaiseklachten en vermagering kunnen natuurlijk ook wijzen op een maligniteit. Klachten en verschijnselen van een tumor elders in het lichaam kunnen via een goed opgenomen tractusanamnese aan het licht komen, waarna nader onderzoek in die richting zal plaatsvinden. Bij het ontbreken van enige klacht is maligniteit natuurlijk allerminst uitgesloten. Een haardvormige beschaduwing die gepaard gaat met pleurale afwijkingen bij een patiënt zonder klachten kan wijzen op een ronde atelectase, ook wel

Tabel 3.9 Risicofactoren voor maligniteit van een coin-laesie*.

variabele	laag risico	matig risico	hoog risico
diameter van de afwijking (cm)	< 1,5	1,5-2,2	> 2,2
leeftijd (jaren)	< 45	45-60	> 60
rookstatus	nooit gerookt	roker (< 20 sigaretten per dag)	roker (> 20 sigaretten per dag)
rook-stopstatus	≥ 7 jaar geleden gestopt	< 7 jaar geleden gestopt	niet gestopt
karakteristieken van de grens van de afwijking	scherp, glad	met rondingen	met uitlopers, 'spiculae'

* vrij naar: Ost, et al. N Engl J Med 2003;348:2535-42.

rol-atelectase genoemd. Een haemoptoe in de anamnese kan behalve op een bronchuscarcinoom ook wijzen op een carcinoïd of op tuberculose.

Klachten over koude rillingen, transpireren, opgeven van veel etterig en soms bloederig sputum zijn verschijnselen die passen bij een longabces. Het begin kan sluipend zijn, maar ook peracuuft optreden met intermitterende hoge koorts. Predisponerende factoren zijn alcoholisme, diabetes mellitus, immuunsuppressie en aspiratie. Gevraagd moet worden naar verschijnselen van ontstekingen elders, obstetrisch/gynaecologische procedures, intraveneus drugsgebruik en te lang in de bloedbaan verblijvende katheters, die aanleiding kunnen geven tot septische embolieën. Navraag moet worden gedaan naar een recente aspiratie van maaginhoud.

Tenzij de haard zeer grote afmetingen heeft aangenomen, zijn fysisch-diagnostisch geen verschijnselen waarneembaar. Uitvoerig lichamelijk onderzoek is vooral noodzakelijk om een eventuele primaire tumor elders of eventuele andere metastasen op te sporen; in het bijzonder moet aandacht worden besteed aan de schildklier, mamma, prostaat, de genitalia, nieren, abdominale processen en vergrote lever. Zorgvuldig moet worden gezocht naar huidafwijkingen zoals een fibroom, dat op de posterior-anterioropname van de thorax een ronde schaduw kan tweewegbrengen.

Onderzoeken die een primaire tumor op een andere lokalisatie dan de long waarschijnlijk kunnen maken, zijn het vaststellen van een verhoogd gehalte aan prostaatspecifiek antigeen (psa) bij het gemetastaseerde prostaatcarcinoom en microscopische hematurie bij prostaat- en niercarcinoom. Een sterk verhoogde bse en een leukocytose met linksverschuiving zijn kenmerkende afwijkingen bij een longabces. Een verhoogde bse kan natuurlijk ook passen bij de andere genoemde diagnosen. Precipiterende antistoffen tegen *Aspergillus fumigatus* worden gevonden bij een aspergilloom. Door middel van de bepaling van antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen (in het bijzonder c-ANCA) kan men de ziekte van Wegener op het spoor komen.

Laboratoriumafwijkingen ontbreken niet alleen bij benigne afwijkingen als hamartoom en ronde atelectase, maar ook bij het carcinoïd en nogal eens bij maligniteiten.

Bacteriologisch onderzoek van het sputum, zowel op banale micro-organismen als op zuurvaste staafjes en schimmels, is de belangrijkste diagnostische procedure bij een longabces. Bij verdenking op een 'immune compromised host' zal daar nader immunologisch onderzoek naar moeten worden verricht.

Sputumcytologie wordt meer en meer vervangen door cytologisch onderzoek van door bronchoscopie verkregen materiaal uit de longhaard. Aan gezien intrabronchiaal doorgaans geen afwijkingen zichtbaar zijn, moet de bronchoscopie worden verricht tijdens doorlichting.

Een positieve reactie van Mantoux en de aanwezigheid van zuurvaste staafjes in het sputum zijn bewijzend voor longtuberculose. Zijn beide onderzoeken echter negatief, dan kan wel degelijk toch nog tuberculose in het spel zijn.

Een verkalking in de solitaire longhaard wijst vrijwel altijd op een langer bestaande, benigne afwijking (meestal tuberculose), maar sluit een maligne aandoening niet uit. Vooral dient men op een maligniteit bedacht te zijn als de verkalking excentrisch is gelegen. Indien de haard glad begrensd is zonder uitlopers en niet gelobd, is er een grote kans op een benigne afwijking, bijvoorbeeld hamartoom, arterioveneuze fistel of ronde atelectase. Bij holtevorming moet worden gedacht aan een bronchuscarcinoom, de ziekte van Wegener en een longabces. Een longabces wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van een vloeistofspiegel in de long, gewoonlijk omgeven door infiltraat. De vloeistofspiegel ontbreekt gewoonlijk bij andere processen die gepaard gaan met uitholling, zoals de tuberculeuze caverne (gewoonlijk aanwezig in de longtop), bronchuscarcinoom en ziekte van Wegener. Een aspergilloom toont een typische luchtsikkel die van positie verandert bij verandering van de houding. Wanneer de solitaire haard verbinding heeft met vaatstructuren, moet worden gedacht aan een arterioveneuze malformatie.

Computertomografie van de thorax wordt bij voorkeur verricht om het solitaire karakter van de schaduw aan te geven. Met behulp van Positron Emissie Tomografie (PET) kan op niet-invasieve wijze de waarschijnlijkheid van het al dan niet maligne zijn van een coin laesie nader worden onderzocht. Dit onderzoek heeft met betrekking tot de vraag over het al dan niet maligne zijn van de afwijking een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 95 en 70%. Vals-positieve uitslagen kunnen het gevolg zijn van inflammatoire processen en vals-negatieve uitslagen het gevolg van maligne tumoren met een relatief lage metabole activiteit (zoals het bronchoalveolaire celcarcinoom, carcinoïd, enz.). Deze techniek is niet toepasbaar bij afwijkingen die kleiner zijn dan 1 cm omdat dit beneden de detectiegrens van de PET valt.

Indien bronchoscopisch onderzoek eventueel gevolgd door een percutane punctie van de haard niet tot een diagnose heeft geleid, zal vaak rechtstreeks worden overgegaan tot een proefthoracotomie om tot een diagnose te komen. De reden voor een dergelijke 'agressieve' benadering is gelegen in het feit dat de prognose van een patiënt met een curatief behandeld stadium 1 longcarcinoom (vijfjaarsoverleving 70%) zoveel beter is dan wanneer niet curatief kan worden ingegrepen (zie ook tabel 3.10). Alleen als de verdenking op een maligniteit laag kan worden ingeschat (< 10%, zoals bij

Tabel 3.10 Longcarcinoom, indeling, prognose en neiging tot metastasering.

indeling en voorkomen		vijfjaarsoverleving	metastasering
alle typen	100%	13%	lymfogeen en hematogeen hematogeen (als regel reeds bij ontdekking tumor)
niet-kleincellig	80%	15%	
kleincellig	20%	4% (alleen limited disease) tweejaarsoverleving 12%	

röntgenologische afwijkingen die in de afgelopen twee jaar stabiel zijn gebleken en bij ‘benigne’ vormen van calcificatie) is een afwachtend beleid gerechtvaardigd. De afwijking zal dan regelmatig röntgenologisch gecontroleerd worden. Bij een sterke verdenking op longtuberculose (positieve reactie van Mantoux, klinische verschijnselen van koorts, malaise en vermagering) wordt de patiënt behandeld met antituberculeuze medicatie (gewoonlijk tripeltherapie) in afwachting van de uitslag van de kweken op mycobacteriën, die na twee maanden bekend worden.

► 3.6 Diffuse longafwijkingen

Diffuse of fijnvlekkige longafwijkingen zijn longaandoeningen die op de thoraxfoto een diffuus patroon van kleine longschaduwen teweegbrengen (tot een diameter van 3 mm). Meestal worden ook de interstitiële afwijkingen met reticulair patroon onder deze aandoeningen verstaan. Er zijn meer dan 150 aandoeningen die een diffuus beeld kunnen geven. Er is geen patroon dat kenmerkend is voor een bepaalde diagnose. Voor de Nederlandse praktijk zijn de aandoeningen zoals vermeld in tabel 3.11 de belangrijkste.

Tabel 3.11 Oorzaken van diffuse longafwijkingen.

longoedeem (zie tabel 3.12)	– links decompensatie
pneumoconiose	– niet-cardiaal longoedeem
infecties	– asbestose
	– silicose
	– viruspneumonieën
	– miliaire tuberculose
	– mycosen
	– pneumocystose en andere opportunistische infecties, vooral bij immunocompromiteerden
maligne aandoeningen	– broncho-alveolaircelcarcinoom
	– lymphangitis carcinomatosa
diffuse longafwijkingen met bekende oorzaak	– t.g.v. medicamenten
	– geassocieerd met collageen vasculaire aandoeningen zoals reumatoïde artritis, systemische lupus erythematoses enz.
granulomateuze diffuse longafwijkingen	– sarcoïdose
	– extrinsieke allergische alveolitis (boerenlong, duivenmelkerslong)
idiopathische interstitiële pneumonieën (IIP)	– idiopathische pulmonale fibrose (IPF)
	– andere vormen van IIP dan IPF
	• desquamatieve interstitiële pneumonie
	• acute interstitiële pneumonie
	• niet specifieke interstitiële pneumonie
	• lymfocyttaire interstitiële pneumonie
	• enz.
overige vormen van diffuse longafwijkingen	– lymfangioleiomyomatose
	– idiopathische pulmonale hemosiderose
	– histiocytosis x, enz.

Longoedeem op basis van linksdecompensatie is de meest voorkomende oorzaak van diffuse longafwijkingen. Bij longoedeem is de hoeveelheid vocht in het longweefsel toegenomen (perivascuair en peribronchiaal, interstitieel en alveolair longoedeem). In tabel 3.12 zijn de oorzaken samengevat.

Tabel 3.12 Indeling longoedeem.

cardiaal longoedeem is het gevolg van decompensatie van de linker harthelft, waardoor een verhoogde hydrostatische capillaire druk ontstaat

niet-cardiaal longoedeem is het gevolg van een verhoogde capillaire permeabiliteit, al of niet gepaard gaande met een verlaagde colloïd-osmotische druk. De ernstige vormen van niet-cardiaal longoedeem leiden tot het adult respiratory distress syndrome (ARDS)

de belangrijkste oorzaken van het niet-cardiale longoedeem zijn:

- a exogene (aërogene) beschadiging van de longcapillairen (inhalatie van toxische gassen of dampen, bijna-verdrinking, aspiratie)
- b endogene (vasculaire) beschadiging: sepsis, shock, vetembolie, transfusiëreactie, anafylactoïde reacties, extracorporale circulatie; neurogeen oedeem en expansie-oedeem (bij drainage van pleuravocht of pneumothorax).

Bij de anamnese moet worden gevraagd naar het geregeld gebruik van medicamenten zoals nitrofurantoin, amiodaron, bleomycine en dergelijke, die aanleiding kunnen geven tot diffuse longafwijkingen. De beroepsanamnese en vragen betreffende de hobby's kunnen een extrinsieke allergische alveolitis op het spoor doen komen, zoals inhalatie van duivenwitten bij duivenhouders.

Klachten en verschijnselen als vermagering, koorts, algehele malaise alsmede kortademigheid kunnen zowel bij een extrinsieke allergische alveolitis als bij een maligniteit (bijvoorbeeld lymfangitis carcinomatosa) optreden. Wanneer grote hoeveelheden slijm worden opgegeven moet worden gedacht aan een bronchoalveolair celcarcinoom.

Verschijnselen van longoedeem, zowel cardiaal als niet-cardiaal, zijn dyspnoe, versnelde ademhaling (tachypnoe), diepe ademhaling (hyperpnoe) en cyanose. Een galopritme en basale laat-inspiratoire crepitaties komen voor bij longstuwung. De afwezigheid van crepitaties pleit meer voor niet-cardiaal longoedeem. Roze schuimend sputum wijst op een alveolair oedeem, maar differentieert niet tussen cardiaal en niet-cardiaal oedeem. Hoge koorts en bloeddrukdaling passen bij een septische shock. De combinatie van dyspnoe, verwardheid en petechiën bij patiënten met fracturen van lange pijpbeenderen is verdacht voor vetembolieën.

Horlogeglasnagels en trommelstokvingers ('clubbing') komen voor bij idiopathische pulmonale fibrose, asbestose en alveolaire proteïnose. Deze aandoeningen gaan gewoonlijk ook gepaard met crepitaties (klittenbandgeluid). Een vergrote milt en lymfekliervergroting worden een enkele maal gezien bij sarcoïdose. Karakteristieke huidafwijkingen zijn soms aanwezig bij sarcoïdose (erythema nodosum), sclerodermie, lupus erythematoses en dermatomyositis.

De karakteristieke afwijkingen aan de gewrichten zijn bij reumatoïde artritis gemakkelijk te herkennen, maar hoeven niet altijd aanwezig te zijn. Hoge koorts en algemeen ziekzijn komen voor bij miliaire tuberculose, opportunistische infecties zoals pneumocystose en een gegeneraliseerde mycose of mycobacteriose.

Verhoging van de 'hartenzymen' bij een acuut longoedeem wijst op een myocardinfarct. Een verlaagd trombocytenaantal is een vroeg teken van een vetemboliesyndroom. Deze bepaling moet frequent worden verricht bij patiënten met fracturen van de lange pijpbeenderen, in het bijzonder het femur. Bij acuut longoedeem tijdens bloedtransfusie moet serum worden afgenomen voor het aantonen van antistoffen tegen erythrocyten of leukocyten.

Een verhoogde activiteit van het angiotensin-converting enzyme (ACE) komt in 70% van de gevallen voor bij sarcoïdose, maar kan ook voorkomen bij silicose, asbestose en lymfangioleiomyomatose. Bij sarcoïdose vindt men sporadisch hypercalciëmie en hypercalciurie. De diagnose extrinsieke allergische alveolitis vindt steun bij de aanwezigheid van precipiterende antilichamen tegen het betreffende organische materiaal (hooischimmels, duiven-eiwitten). De ELISA-bepaling is bij sommige van deze aandoeningen zeer sensitief. Reumaserologie kan positief zijn bij auto-immuunziekten, maar soms ook bij idiopathische longfibrose. Een positieve ANA-test is niet pathognomonisch voor SLE, maar wordt ook bij andere auto-immuunziekten aangetroffen. Een positieve test voor anti-dubbelstrengs DNA-antistoffen is betrekkelijk specifiek voor SLE. Bij mixed connective tissue disease (MCTD) zijn altijd antistoffen tegen extraheerbare kernantigenen (anti-n-RNP) aanwezig. Een hoge sensitiviteit en specificiteit bij de diagnostiek van de ziekte van Wegener biedt de aanwezigheid van antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen gericht tegen het proteïnase-3 (c-ANCA). Een positieve p-ANCA met myeloperoxidase (MPO)-specificiteit wordt in 50-80% van de patiënten met een Churg-Strauss-syndroom en een microscopische polyangiitis gevonden. Virus- en mycoplasmapneumonieën worden aangetoond door een significante stijging van de betreffende antistoftiters in het serum.

De diffuse longafwijking heeft op de thoraxfoto geen kenmerkend patroon dat tot een diagnose kan leiden. Enkele karakteristieke afwijkingen zijn echter differentieeldiagnostisch van belang.

Cardiaal longoedeem wordt op de thoraxfoto gekenmerkt door redistributie van vaattekening naar de bovenvelden, vervaging van de hiluscontouren en bronchiale 'cuffing'. Het cardiale oedeem ontstaat eerst rond de bronchi en longvaten, vervolgens in het interstitium en ten slotte in de alveoli. Chronisch longoedeem door longstuwing veroorzaakt karakteristieke lijnshaduw. Het bekendst zijn de Kerley-B-lijnen die in de basale longvelden horizontaal verlopen (zie figuur 2.7). Deze lijnen komen ook voor bij lymphan-gitis carcinomatosa. Het acute cardiale longoedeem is dikwijls het sterkst waarneembaar in en rondom de hili, met een uitstralende tekening naar de periferie (vlinderfiguur). De hartschaduw is bij het cardiaal long-

oedeem dikwijls vergroot. De aanwezigheid van stuwingsinfiltraten, pleura-vocht of interlobair vocht wijst eveneens op cardiaal longoedeem. Een diffuus, deels confluërend nodulair beeld bij een normale hartgrootte wijst gewoonlijk op niet-cardiaal longoedeem.

Dubbelzijdige aanwezigheid van klieren in de hilus en het mediastinum wijst in de richting van sarcoïdose. Dit geldt ook voor verkalkte hilusklieren (eierschaalklieren), die echter ook bij silicose voorkomen. De combinatie van diffuse afwijkingen, hyperinflatie en pneumothorax komt voor bij histiocytose-X en lymfangioleiomyomatose. Verkalkingen van de pleura, in het bijzonder van de pleura diaphragmatica, zijn kenmerkend voor asbestose. Een honingraatstructuur wijst op een idiopathische pulmonale fibrose, maar ook op histiocytose-X. Wanneer het diffuse longbeeld wordt gekenmerkt door zeer kleine vlekjes (gerstekorrelgroot), moet miliaire tuberculose worden uitgesloten. Bij de aanwezigheid van pleuravocht moet worden gedacht aan lupus erythematoses, reumatoïde artritis en mixed connective tissue disease (MCTD).

Röntgenonderzoek van schedel en bekken moet worden verricht bij verdenking op histiocytose-X. De high resolution computertomografie (HRCT) is een belangrijk onderdeel van het onderzoek bij patiënten met diffuse longafwijkingen. Op grond van het al dan niet aanwezig zijn van reticulare afwijkingen, zogenaamde 'ground-glass' patronen, cysteuze afwijkingen en/of fijne noduli, die al dan niet bronchocentrisch gelokaliseerd kunnen zijn, kan de differentiaaldiagnose in belangrijke mate verengd worden.

Longfunctieonderzoek is vooral van belang voor het in kaart brengen van de fysiologische consequenties van de ziekte. Deze karakteriseren zich vooral door het in meer of mindere mate aanwezig zijn van restrictieve longfunctie- en diffusiestoornissen. Deze laatste worden het beste aangetoond door middel van de bepaling van de diffusiecapaciteit voor CO (K_{CO}) en een maximale inspanningstest. Deze laatste test is het meest gevoelig. Indien bij maximale inspanning de PaO_2 daalt, is de diffusie gestoord. Wanneer er naast een restrictieve stoornis ook een obstructieve stoornis in het spel is, moet worden gedacht aan histiocytose-X en lymfangioleiomyomatose. De vitale capaciteit en de K_{CO} -waarde zijn goede parameters om het beloop van de ziekte te vervolgen.

Bronchoalveolaire lavage (BAL) toont bij extrinsieke allergische alveolitis een sterk verhoogd percentage lymfocyten (normaal tot 15%). De ratio tussen T-helper- en T-suppressorcellen ($CD4/CD8$) is lager dan normaal. Bij sarcoïdose is het percentage lymfocyten in de BAL in de meeste gevallen matig verhoogd (15-40%). De ratio tussen T-helper- en T-suppressorcellen ($CD4/CD8$) is gewoonlijk hoger dan normaal. Eosinofilie in de lavagevloeistof, al of niet gepaard gaand met een verhoogd percentage segmentkernigen, wordt aangetroffen bij longfibrose, zowel bij de idiopathische vorm als in latere stadia van sarcoïdose en auto-immuunziekten. Helaas is de BAL meestal niet diagnostisch, behalve bij alveolaire proteïnose (amorf eiwitrijk materiaal met een lamellaire structuur bij elektronenmicroscopie), histiocy-

tose-X, asbestose (asbestvezels of -bodies), carcinoom en opportunistische infecties zoals *Pneumocystis carinii*-pneumonie.

Het sluitstuk van de diagnose bij diffuse longafwijkingen, met uitzondering van longoedeem, wordt verkregen door pathologisch-anatomisch onderzoek van longweefsel. Bij sarcoïdose kan de diagnose in 80-90% van de gevallen worden gesteld door middel van multipele perifere longbiopsieën per bronchoscoop. Indien daarbij niet de karakteristieke granulomateuze afwijkingen worden aangetroffen, wordt bij verdenking op sarcoïdose een mediastinoscopie verricht. In de overige gevallen van diffuse longafwijkingen wordt door middel van Video-Assisted-Thoracoscopic-Surgery (VATS) of via open chirurgie een longbiopt genomen. De preparaten dienen voor histologisch en microbiologisch onderzoek te worden ingestuurd.

► 3.7 Hilusklievergroting

Vergroting van de hilusklieren is herkenbaar aan gelobde contouren van de hilus. Hilusklievergroting kan gepaard gaan met een verbreed mediastinum.

Bij afwezigheid van klachten is de kans groot dat de hilusklievergroting, met name als deze dubbelzijdig aanwezig is en de patiënt tussen de 20 en 40 jaar oud is, berust op sarcoïdose. Bij acute sarcoïdose kunnen ook malaiseklachten en gewrichtsklachten optreden. Bij algemene malaise, vermagering en koorts denkt men aan maligne lymfomen wanneer de hilusklievergroting unilateraal is. Klachten over hoesten, pijn op de borst en haemoptoe, vooral bij mannen boven de veertig jaar, zijn verdacht voor een primair bronchuscarcinoom. Bij buitenlanders met klachten over hoesten en algehele malaise bij hilusklievergroting, moet ook worden gedacht aan primaire longtuberculose.

Bij aanwezigheid van vele kleine kliertjes moet eerder aan een maligne lymfoom worden gedacht dan aan sarcoïdose. Indien alleen supraclaviculaire klieren aanwezig zijn, moet worden gedacht aan een primair bronchuscarcinoom. Een vergrote milt kan zowel voorkomen bij sarcoïdose als bij maligne lymfoom. De aanwezigheid van erythema nodosum bij hilusklievergroting is vrij karakteristiek voor sarcoïdose, maar ook tuberculose en histoplasmose kennen deze combinatie. In tabel 3.13 zijn de belangrijkste oorzaken van hilusklievergroting samengevat.

Een verhoogde activiteit van angiotensin-convertering enzyme (ACE) komt voor in 70% van de gevallen van sarcoïdose, maar ook bij silicose en asbestose. Daarbij is ook dikwijls het gammaglobulinegehalte verhoogd. Een verhoogde BSE komt voor bij een acute sarcoïdose.

Bij hilusklievergroting zal in de regel computertomografie (CT) met intraveneus contrast worden aangevraagd, tenzij er sterke verdenking bestaat op sarcoïdose. In dat geval kan worden overgegaan op het verkrijgen van histologisch materiaal.

Tabel 3.13 Belangrijkste oorzaken van vergrote hilus.

primaire aandoening	aanvullend onderzoek	diagnose
sarcoïdose – meestal dubbelzijdig	computertomografie, bronchoalveolaire lavage	long- of slijmvliesbiopsie, mediastinoscopie met lymfeklierbiopsie
maligne lymfoom – Hodgkin- en non-Hodgkin lymfomen	computertomografie	thoracotomie met lymfeklierbiopsie
secundaire aandoening bronchuscarcinoom tuberculose	computertomografie sputum, tracheaspoeling, computertomografie	bronchoscopie met biopsie Ziehl-Neelsen-preparaat, PCR, tuberculosekweek

Een eenzijdige vergroting van de hilus, met uitstralende tekening in het longweefsel, wijst in de meeste gevallen op een primair bronchuscarcinoom. Bij een hiluskliervergroting moet altijd doorlichting plaatsvinden om een diafragramparalyse of het symptoom van Holzknacht te kunnen vaststellen.

Indien er verdenking bestaat op sarcoïdose moet veelal materiaal worden verzameld voor histologisch onderzoek. Een uitzondering kan worden gemaakt voor patiënten die zich presenteren met het klassieke Löfgren-syndroom (patiënten met koorts, erythema nodosum, artralgieën, en bilaterale lymfadenopathie). In andere gevallen dient de diagnose bevestigd te worden door de aanwezigheid van epitheloïde celgranulomen in long-, klier-, litteken- of leverweefsel. Bij sarcoïdose klasse I (alleen hiluskliervergroting) is de kans op het aantonen van granulomen door een leverbiopsie 70%, door multipole perifere longbiopsieën en slijmvliesbiopsieën uit de luchtwegen 80-90%, en door middel van mediastinoscopie 100%.

De bevindingen bij bronchoalveolaire lavage (BAL), zoals het verhoogde aantal lymfocyten (15-40%) en een verhoogde ratio van CD4/CD8-lymfocyten, zijn steunend voor sarcoïdose, maar niet bewijzend.

De diagnose maligne lymfoom zal doorgaans worden gesteld met behulp van mediastinoscopie indien elders geen lymfomen palpabel zijn. Bij verdenking op een bronchuscarcinoom is bronchoscopie de hoeksteen van de verdere diagnostiek, eventueel inclusief carinapuncties. Bij verdenking op tuberculose moet ten minste driemaal een tracheaspoeling en eventueel aanvullende bronchoscopie worden uitgevoerd voor onderzoek op zuurvaste staafjes. Dit onderzoek is minder belastend en effectiever dan het onderzoek van de nuchtere maaginhoud.

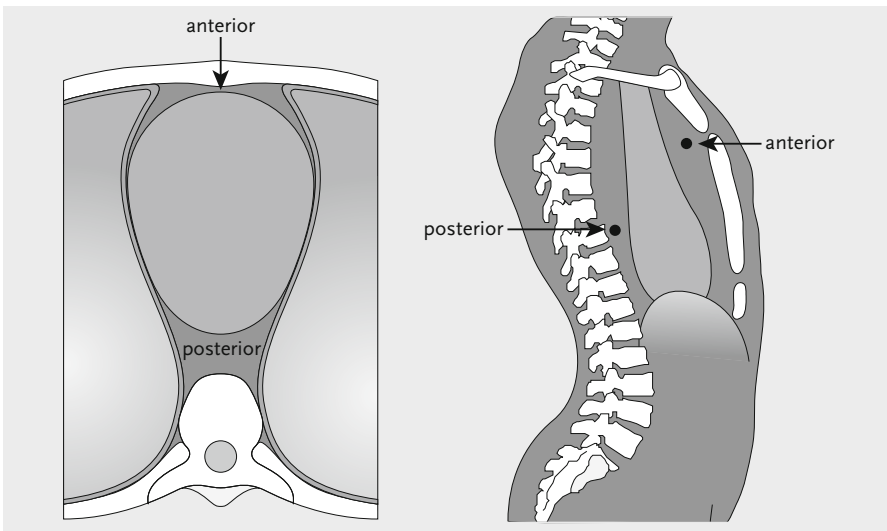
► 3.8 Verbreed mediastinum

Het mediastinum is de ruimte tussen de beide longen. Deze wordt ingedeeld in het voorste (anterior), middelste (medium) en achterste (posterior)

mediastinum (zie figuur 3.1) Het voorste mediastinum bevat onder andere de thymus en aorta ascendens. Het middelste mediastinum bevat de trachea, hoofdbronchi, oesofagus, longhili, aortaboog, hart, pericard en verder lymfeklieren en zenuwen. Het achterste mediastinum bevat de aorta descendens, sympathische ganglia en perifere zenuwwortels.

Een verbreding van het mediastinum wordt als pathologisch geduid wanneer de contouren gelobd zijn (een verbreding die berust op vaatcontouren of op vet is niet gelobd). De belangrijkste oorzaken van een verbreed mediastinum ingedeeld naar lokalisatie staan vermeld in tabel 3.14.

Figuur 3.1 Indeling mediastinum.



Tabel 3.14 Verbreed mediastinum: belangrijkste afwijkingen.

voorste mediastinum	middelste mediastinum	achterste mediastinum
thymusafwijkingen – thymoom, cyste, lymfoom teratoïde tumoren benigne en maligne lymfomen intrathoracaal struma	klieren – lymfoom, sarcoïdose, metastasen intrathoracaal struma bronchogene tumor, cyste pericardcyste	neurogene tumoren (95%) oesofagustumoren aneurysmata enterale cysten

Bij de diagnostiek van mediastinale tumoren is de anamnese gewoonlijk van weinig waarde. Klachten als hoesten, kortademigheid en pijn op de borst kunnen voorkomen bij een teratoom, thymoom en lymfoom, maar zijn niet specifiek. Neurologische verschijnselen kunnen optreden bij neurogene tumoren. Inspiratoire stridor en kortademigheid kunnen wijzen op een intrathoracaal struma met compressie van de trachea. Klachten over

algehele malaise en vermagering kunnen voorkomen bij maligne aandoeningen. Heesheid kan worden veroorzaakt door een stembandverlamming als gevolg van doorgroei in de n. laryngeus recurrens (aan de linkerzijde); passagestoornissen bij het eten in geval van afwijkingen van de oesofagus of compressie hierop; het syndroom van Horner bij aantasting van het sympathische ganglion. Afwezigheid van klachten pleit meer voor een benigne aandoening, maar sluit maligniteit natuurlijk niet uit.

Stuwing van het gelaat en een sterk verhoogde veneuze druk wijzen op een vena-cava-superior-syndroom dat meestal berust op een maligne aandoening. Een palpabele schildklier wijst op een struma met mogelijk intrathoracale uitbreiding, die zowel in het voorste als in het middelste mediastinum kan plaatsvinden. De aanwezigheid van vele kleine lymfeklieren wijst in de richting van de ziekte van Hodgkin of een non-Hodgkin-lymfoom. Een myastheniesyndroom in aanwezigheid van een retrosternaal proces is sterk verdacht voor een thymoom.

Verhoging van de waarden van alfa-1-foetoproteïne, en bètahumaan choriogonadotrofine (β -HCG) wordt in 60-70% van de gevallen gevonden bij de zeldzaam voorkomende niet-seminomen. De bepaling van deze biomarkers biedt een mogelijkheid het beloop van de tumor tijdens de behandeling te controleren.

Bij iedere verbreding van het mediastinum dient röntgendoorlichting plaats te vinden. Indien het mediastinale proces beweegt bij slikken, is er zeer waarschijnlijk sprake van een intrathoracal struma. Indien de verbreding kleiner wordt bij de Valsalva-manoeuvre (persen met gesloten glottis), berust de verbreding op vaatstructuren. Een paradoxe beweging van het diafragma wijst op een laesie van de n. phrenicus.

De lokalisatie van het proces geeft vaak een indicatie voor de aard ervan. Een proces in het voorste mediastinum achter het corpus sterni is dikwijls een thymoom. Een afwijking achter het manubrium sterni is verdacht voor een intrathoracal struma. Evenals het thymoom bevindt een teratoom zich gewoonlijk in het voorste mediastinum, maar groeit vaak over de middenlijn heen naar de andere zijde, zowel hoog als laag in het voorste mediastinum. Een proces dat op de voor-achterwaartse thoraxfoto boven de clavicula zichtbaar is, bevindt zich in het dorsale segment van de bovenkwab. Daarbij is de kans op een neurogene tumor groot (schwannoom of neurofibroom). Gladde paracardiale afwijkingen berusten gewoonlijk op cysten, lipomen of een hernia (Morgagni).

Onderzoek van de oesofagus door middel van scopie en/of een oesofagusfoto kan geïndiceerd zijn bij onderzoek naar afwijkingen in het middelste mediastinum. Enerzijds om oesofagus cysten te kunnen aantonen, anderzijds om eventuele compressie of verplaatsing van de oesofagus aan te tonen. Het vervaardigen van een computertomogram (CT) met intraveneus contrast van de gehele thorax is obliagaat bij een verbreed mediastinum. Door densiteitsmetingen kan op eenvoudige wijze onderscheid worden ge-

maakt tussen vetweefsel (–100 Houndfield Units) en solide tumoren (+15 tot +45 HU). Water heeft een densiteit van 0. De meeste cysten hebben een densiteit van 0 tot 15 HU. De aanwezigheid van vloeistofspiegels in het mediastinum wijst op een mediastinitis. Door middel van CT kan in de meeste gevallen onderscheid worden gemaakt tussen primair mediastinale tumoren en mediastinale klieren. Vasculaire afwijkingen zoals anomalieën en aneurysmata worden ook met behulp van CT (eventueel met behulp van dynamische scanning) gediagnosticeerd. Jodiumhoudende contrastmiddelen worden bij voorkeur niet gegeven wanneer er verdenking is op schildklierpathologie, omdat daarmee de opvolgende maanden een schildklierscan (vaak noodzakelijk bij de diagnostiek van schildklierafwijkingen) onmogelijk wordt gemaakt. In deze gevallen wordt bij voorkeur primair gekozen voor 'magnetic resonance imaging' (MRI) van het mediastinum. Dit geldt ook wanneer er verdenking bestaat op een neurogene tumor, omdat met een MRI een eventuele uitbreiding van de tumor in het wortelkanaal beter beoordeeld kan worden.

Soms kan echocardiografie geïndiceerd zijn, vooral bij verdenking op een pericardcyste.

Het histologische bewijs wordt bij klierzwellingen in het middelste mediastinum verkregen door middel van mediastinoscopie (sarcoïdose, ziekte van Hodgkin). Afwijkingen in het achterste mediastinum kunnen soms bereikt en aangeprikt worden voor cytologisch onderzoek door middel van endo-echografie via de oesofagus. De benadering van een intrathoracale struma geschiedt chirurgisch via de kraagsnede. Een midsternale thoracotomie is de methode van keuze bij de benadering van een proces in het voorste mediastinum met verdenking op thymoom. Het benigne of maligne karakter van een thymoom wordt peroperatief vastgesteld aan de hand van eventuele doorgroei. Het verrichten van een incisiebiopsie, 'true cut'-biopsie of cytologische punctie uit een afwijking waarvan de mogelijkheid bestaat dat het gaat om een thymoom, moet als een kunstfout worden beschouwd.

Bij verdenking op een kiemceltumor, zoals een teratoom, wordt histologisch materiaal gewoonlijk verkregen door middel van een parasternale mediastinoscopie of een kleine anterieure thoracotomie. Op deze wijze kan een voldoende groot bipt worden verkregen voor uitgebreid pathologisch-anatomisch onderzoek. Het intrathoracale gelegen gedeelte van neurogene tumoren wordt verwijderd via een thoracotomie.

► 3.9 Pleuravocht

Pleuravocht kan berusten op transsudaat, exsudaat, bloed (haematothorax), chylus (chylothorax) en pus (empyeem) (tabel 3.15).

Bij een positieve cardiale anamnese zoals orthopnoe en paroxismale nachtelijke benauwdheid is linksdecompensatie waarschijnlijk de oorzaak

Tabel 3.15 Oorzaken van pleuravocht.

transudaat (Light's criteria: totaal eiwitgehalte in pleuravocht/totaal eiwitgehalte in serum $< 0,5$ én LDH in pleuravocht/LDH serum $< 0,6$ én LDH in pleuravocht $< 0,66 \times$ bovengrens van de normaalwaarde van het LDH in het serum)

- a verhoogde hydrostatische druk: decompensatio cordis, pericarditis constrictiva
- b verlaagde colloïd-osmotisch druk in het serum: levercirrose, nefrotisch syndroom
- c overige: peritoneaaldialyse, verkeerde route halsinfuus-subclavia-lijn

exsudaat (óf totaal eiwitgehalte in pleuravocht/totaal eiwitgehalte in serum $> 0,5$ óf LDH in pleuravocht / LDH serum $> 0,6$ óf LDH in pleuravocht $> 0,66 \times$ bovengrens van de normaalwaarde van het LDH in het serum)

- a infecties: pneumonie, tuberculose
- b maligniteit: mesothelioom, pleuritis carcinomatosa
- c collateraal vocht: longembolie
- d auto-immuunziekten: reumatoïde artritis, lupus erythematodes, syndroom van Dressler
- e vocht in de buikholte: pancreatitis, peritonitis, subfrenisch abces, syndroom van Meigs
- f bestraling

haematothorax

lekkend aneurysma aortae, spontane pneumothorax, trauma

chylothorax

thoraxtrauma, obstructie ductus thoracicus (bijv. door kliermetastasen, thoraxchirurgie)

empyeem

lang bestaande infectieuze pleuritis, fistel tussen tractus digestivus en pleura, mediastinitis, doorgebroken longabces, tuberculeus empyeem

van het pleuravocht. Verder moet worden nagegaan of de patiënt lijdt aan een lever- of nieraandoening. Een acuut beeld met koorts en pijn op de borst wijst in de richting van een pleuro-pneumonie. Bij klachten over pijn in de borst, kortademigheid en bloed opgeven moet worden gedacht aan een longembolie. Een maligne pleuritis kan zelfs nog twintig jaar na een mammaamputatie ontstaan. Een mesothelioom ontstaat gewoonlijk twintig tot dertig jaar na inhalatie van asbestvezels. Bij de tractusanamnese moet zorgvuldig navraag worden gedaan naar symptomen van een primaire tumor elders en mogelijke verschijnselen van een auto-immuunziekte in het kader waarvan een pleuritis kan ontstaan.

Bij de fysische diagnostiek is van belang of het pleuravocht gepaard gaat met een afgesloten bronchus. Het ademgeruis is in dat geval verzwakt tot opgeheven; bij een open bronchus dikwijls versterkt als gevolg van compressie-atelectase. Een afgesloten bronchus wijst vaak op een maligniteit. Bij het lichamenlijk onderzoek kan ook een primaire tumor elders aan het licht komen, zoals een ovariumtumor, een mammacarcinoom of een coloncarcinoom. Karakteristieke gewrichtsafwijkingen worden gevonden bij reumatoïde artritis. Verschijnselen van ascites worden gezien bij levercirrose en het syndroom van Meigs. Verder moet worden nagegaan of de patiënt een links- of rechtsdecompensatie heeft: orthopnoe, verhoogde centraalveneuze druk, perifere oedemen, galopritme, cardiale geruisen en eindinspiratoire crepitaties.

Een verhoogde BSE komt voor bij een infectieuze aandoening, auto-immuunziekten en een maligniteit. Bij levercirrose vindt men stoornissen van de synthesefunctie van de lever en bij het nefrotisch syndroom ziet men hypoalbuminemie en proteïnurie. Autoantistoffen als reumafactoren, ANF, anti-ds-DNA en dergelijke zijn positief bij de verschillende auto-immuunziekten. Bij SLE zijn meestal LE-cellen in het pleuravocht aanwezig.

Bij verdenking op een verkeerde route van een hals- of subclavia-infuus wordt het infuus verwijderd en het pleuravocht onderzocht op de in het infuus aanwezige medicamenten en vloeistoffen zoals natrium en glucose.

Op de voor-achterwaartse en dwarse thoraxfoto is pleuravocht pas waarneembaar indien meer dan ongeveer 200 ml vocht aanwezig is. Pleuravocht is herkenbaar aan de oplopende begrenzing en het egale, matglasachtige aspect. Soms lokaliseert het vocht zich tussen het diafragma en de longbasis (subpulmonaal vocht), waardoor de indruk wordt gewekt van een hoogstand van het diafragma. Bij twijfel over de aanwezigheid van vocht wordt een voor-achterwaartse foto gemaakt met horizontale stralengang, met de patiënt in liggende houding. Pleuravocht kan ook echografisch of met computertomografie zichtbaar worden gemaakt.

Vergroting van het hart en een stuwingsbeeld op de thoraxfoto zijn kenmerkend voor linksdecompensatie. Wanneer gelijktijdig een pericarditis aanwezig is, moet worden gedacht aan lupus erythematoses en aan het syndroom van Dressler. Dit laatste geldt vooral indien de patiënt recent een myocardinfarct heeft doorgemaakt of een hartoperatie heeft ondergaan. Verbreiding van het mediastinum met gelobde contouren wijst in de regel op een maligniteit. Het pleuravocht kan berusten op chylus of een maligne pleuritis. De aanwezigheid van een coin lesion kan zowel wijzen op een metastase als op een reumanodus. Pleuravocht bij een hoogstand van het diafragma is een van de kenmerken van een longembolie, maar kan ook voorkomen bij een subfrenisch abces. Indien op de thoraxfoto een subclaviakatheter of een halsinfuus zichtbaar is, moet worden gedacht aan een 'fausse route'.

Een diagnostische pleurapunctie is vrijwel altijd geïndiceerd, behalve als er sterke verdenking bestaat op decompensatio cordis of een virale pleuritis. In deze gevallen kan het beloop eventueel na aanpassing van de behandeling worden afgewacht. Bij afname van het pleuravocht dient men in eerste instantie te letten op het aspect en de kleur van het vocht. Een melkachtig aspect wijst op een chylothorax, bloederig vocht op een haematothorax en troebel vocht dan wel pus op een empyeem. Ruikt het vocht naar ammonia dan dient men te denken aan de mogelijkheid van een urinothorax; wordt er een stinkende putride geur waargenomen, dan is een anaëroob empyeem waarschijnlijk.

Het pleuravocht dient vervolgens biochemisch, microbiologisch en cytologisch te worden onderzocht. Het biochemisch onderzoek is vooral van belang omdat hiermee onderscheid gemaakt kan worden tussen een trans-

sudaat en een exsudaat. Dit is voor de differentiaaldiagnose van groot belang (zie tabel 3.15). Hierbij dienen ten minste het glucose, het totaal eiwit (TE) en het LDH-gehalte bepaald te worden. Indien én de verhouding tussen het TE in het pleuravocht en het TE in het serum kleiner is dan 0,5 én de verhouding tussen het LDH in het pleuravocht en het LDH in het serum kleiner is dan 0,6 én het LDH in het pleuravocht niet hoger is dan tweederde van de bovengrens van de normaalwaarde van het LDH in het serum is er sprake van een transsudaat. In alle andere gevallen is er sprake van een exsudaat. Indien men te maken heeft met een transsudaat zal er over het algemeen geen nadere pleurale diagnostiek meer noodzakelijk zijn. Indien het glucosegehalte in het pleuravocht bij een exsudaat kleiner is dan 3,3 mmol/l, dan wordt de differentiaaldiagnose beperkt tot een reumatoïde artritis, een parapneumonische effusie of empyeem, een tuberculeuze pleuritis, een maligne pleuritis, een lupus pleuritis of een oesofagusruptuur. Op indicatie kan het zinvol zijn om de pH (af te nemen in een arteriespuit en direct bepalen) te bepalen. Dit geldt vooral bij parapneumonische effusies. Is de pH-waarde kleiner dan 7,0, dan is de kans op een geïnfecteerde pleura dermate groot dat directe drainage (conservatief dan wel operatief, m.n. indien er sprake is van geloketteerd pleuravocht) geadviseerd wordt. Wordt er gedacht aan de mogelijkheid van een oesofagusruptuur of een pancreatitis als oorzaak van het pleuravocht, dan kan het amylasegehalte in het pleuravocht behulpzaam zijn. In deze gevallen is de verhouding tussen het amylasegehalte in het pleuravocht en het serum groter dan 1,0 of het amylasegehalte in het pleuravocht hoger dan de bovengrens van de normaalwaarde in het serum. De mogelijkheid van een chylothorax kan biochemisch bevestigd worden door bepaling van chylomicronen. Bij bloederig vocht wijst een Hb-gehalte van 25% van het Hb-gehalte in het bloed of hoger op een haematothorax.

Het cytologisch onderzoek kan doen wijzen in de richting van een mesothelioom of een pleurale metastase van een primaire tumor elders. Niet zelden valt het cytologisch onderzoek in deze gevallen echter negatief uit en zal verdere pleurale diagnostiek noodzakelijk zijn.

Het microbiologische onderzoek bestaat uit een Gram-kleuring, banale en anaërobe kweek, en kweek op mycobacteriën. Onderzoek op zuurvaste staafjes in het pleuravocht wordt over het algemeen afgeraden omdat dit bij een tuberculeuze pleuritis in de regel negatief is. De waarde van de PCR-bepaling staat hierbij nog niet vast.

Indien het aanvullende onderzoek geen classificerende diagnose oplevert, zal vrijwel altijd nadere pleurale diagnostiek aangewezen zijn. Meestal zal men vervolgen met een thoracoscopie waarbij à vue pleurabiopten kunnen worden genomen in afwijkende gebieden voor histologisch en bacteriologisch (kweek op mycobacteriën) onderzoek. Bronchoscopisch onderzoek kan voorts geïndiceerd zijn bij een persisterende pleuritis van onbekende oorsprong, met vooral als doel een primaire pulmonale maligniteit als on-

derliggende oorzaak uit te sluiten. Ook onderzoek naar de aanwezigheid van longembolieën kan in deze gevallen aangewezen zijn.

► Literatuur

- brs guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2004 update. [Http://www.brit-thoracic.org.uk/docs/MACAPrevisedApr04.pdf](http://www.brit-thoracic.org.uk/docs/MACAPrevisedApr04.pdf).
- Demedts M, Dijkman JH, Hilvering C, Postma DS, red. Leerboek longziekten; 4e druk. Leuven: Universitaire Pers Leuven, 1999.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
- Mueller C, Scholler A, Laule-Killian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350:647-54.
- Murray JF, Nadal JA, eds. Textbook of respiratory medicine; 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.
- Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003;348:2535-42.