

Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde

S.M. de Hosson, dr. J.W.G. van Putten, prof.dr. T.S. van der Werf (redactie)

Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde

Tweede, geheel herziene druk

deTJDstroom

Eerste druk, 2010
Eerste druk, tweede oplage, 2011
Tweede, geheel herziene druk, 2020

© De Tijdstroom uitgeverij, 2020. De auteursrechten der afzonderlijke bijdragen berusten bij de auteurs.

Ontwerp binnenwerk: Karin van Duuren, BoekenWijs
Omslagontwerp: Michiel van Kleef, Schoon Ontwerp

Uitgegeven door De Tijdstroom uitgeverij bv, Postbus 775, 3500 AT Utrecht.
E-mail: info@tijdstroom.nl.
Website: www.tijdstroom.nl.

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprerecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB, www.reprerecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912. Voor het overnemen van (een) gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot Stichting pro (Stichting Publicatie- en Reproductierechten Organisatie, Postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.stichting-pro.nl).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

De uitgever heeft ernaar gestreefd de rechten van de illustraties en de artikelen volgens wettelijke bepalingen te regelen. Degenen die desondanks menen zekere rechten te kunnen doen gelden, kunnen zich alsnog tot de uitgever wenden.

ISBN paperback 978 90 5898 320 6
ISBN gebonden 978 90 5898 332 9
NUR 876

Voorwoord

Met trots presenteren we de tweede druk van *Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde*. Met veel plezier hebben we gezien hoe de eerste druk van dit boek sinds 2010 zijn weg naar de kliniek vond. De longgeneeskunde verandert snel: het vak wordt complexer, inzichten veranderen en de medische kennis neemt snel toe. Daardoor voelden wij de verplichting het boek te updaten.

Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde sluit goed aan bij de wijze waarop het onderwijs aan de verschillende medische faculteiten tegenwoordig is ingericht. De klacht waarmee een patiënt zich presenteert staat centraal. Anamnese en lichamelijk onderzoek zijn hierbij veruit de belangrijkste diagnostische tests. De lezer wordt dan ook actief uitgenodigd om na te denken over het klinische probleem, waarbij aanvullende informatie helpt bij het opstellen en vervolgens versmallen van de differentiaaldiagnose. Op grond van de differentiaaldiagnose wordt de lezer uitgenodigd een keuze te maken welk aanvullend onderzoek geïndiceerd is en aan de hand hiervan een diagnose te stellen. Tot slot worden de overwegingen met betrekking tot de behandeling benoemd, meestal op basis van nationale of internationale richtlijnen.

De eerste druk van het boek werd geschreven door longartsen in opleiding, samen met een superviserend longarts als inhoudsdeskundige. Vrijwel alle auteurs werkten opnieuw mee aan de update van hun hoofdstuk. Daarnaast zijn er nieuwe hoofdstukken geschreven over asbestgerelateerde longziekten, immunotherapie bij longkanker en rookverslaving.

Wij hebben er als redactie niet naar gestreefd om alle longproblemen aan bod te laten komen, daarvoor is het vak te uitgebreid. De auteurs presenteren 35 veelvoorkomende klachten waarmee een patiënt zich bij de huisarts, de longarts of op de afdeling Spoedeisende hulp kan melden.

Dit boek is in de eerste plaats bestemd voor studenten geneeskunde, co-assistenten, huisartsen, longartsen en voor hen die hiervoor in opleiding zijn. Ook specialisten in aanverwante vakgebieden zullen in dit boek up-to-date informatie vinden.

VI Voorwoord

De auteurs hebben wederom en geweldige prestatie geleverd, waarvoor wij hen zeer erkentelijk zijn.

Groningen, oktober 2019

Sander de Hosson (hoofdredacteur)
John van Putten
Tjip van der Werf

Auteurs

dr. R. Aalbers, oud-longarts, Martini Ziekenhuis Groningen.

dr. O.W. Akkerman, longarts. UMCG Groningen en TBC centrum Beatrixoord. Tevens
consulent klinische tuberculose KNCV Tuberculosefonds.

R. van Altena, longarts, niet praktiserend.

R.H.H. van Balkom, longarts, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven.

D. Bänffer, longarts, Revant Centrum complex chronisch longfalen, Breda.

dr. J.W.K. van den Berg, longarts, Isala klinieken, Zwolle.

dr. B. Biesma, longarts, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch.

dr. W.G. Boersma, longarts, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar.

A.W.E. Braam, longarts, Beatrix Ziekenhuis, Gorinchem.

A.P.M. Celis, longarts, Hôpitaux Robert Schuman, Luxemburg.

dr. N.A.M. Cobben, longarts, Centrum voor thuisbeademing Maastricht, Maastricht
Universitair Medisch Centrum, Maastricht.

L.M.M. Crombag, longarts, Amsterdam UMC, Amsterdam.

prof.dr. P.N.R. Dekhuijzen, longarts, hoogleraar longziekten, Radboudumc, Nijmegen.

S. Dik, longarts, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht.

prof.dr. M. Drent, longarts, ILD Expertisecentrum, St. Antonius Ziekenhuis,
Nieuwegein; hoogleraar interstitiële longaandoeningen, afdeling Farmacologie en
Toxicologie, FHML, Universiteit Maastricht.

VIII Auteurs

M.A. Dubbers, longarts, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg.

M.M.M. Eijsvogel, longarts, Medisch Spectrum Twente, Enschede.

R.C. van de Graaf, verslavingsarts KNMG en leefstijlarts, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen.

prof.dr. H.J.M. Groen, longarts, hoogleraar longziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen.

prof.dr. J.C. Grutters, longarts, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein; hoogleraar longziekten, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

F.M. Harding, longarts, Ziekenhuis Bethesda, Hoogeveen.

dr. E.H.J. van Haren, longarts, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen.

F.M. Hasami, longarts, Treant Zorggroep, locatie Refaja, Stadskanaal.

prof.dr. Y.F. Heijdra, longarts, hoogleraar longziekten, Radboudumc, Nijmegen.

prof.dr. H.G.M. Heijerman, longarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

dr. M.E. Hellemons, longarts, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

dr. L.E.L. Hendriks, longarts, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht.

B.I. Hiddinga, longarts, Universitair Medisch Centrum Groningen.

dr. W. Hoefsloot, longarts, Radboudumc, Nijmegen.

Y. Hondebrink, longarts, Euregio klinik, Nordhorn, Duitsland.

A.D.M. Hoogerbrugge-Oosterom, longarts Van Weel Bethesda Ziekenhuis, Dirksland.

S.M. de Hosson, longarts, Wilhelmina Ziekenhuis, Assen.

dr. J.P. Janssen, longarts, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen.

dr. W.K. de Jong, longarts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

W. de Kanter, longarts, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam.

prof.dr. H.A.M. Kerstjens, longarts, hoogleraar longziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen.

S. Kock, longarts, Dr. Horacio E. Oduber Hospital, Oranjestad, Aruba.

dr. R.J.H. Koppers, longarts, Medisch Centrum Leeuwarden.

prof.dr. J.W.J. Lammers, longarts, hoogleraar longziekten, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

W.C.M. de Lange, longarts, Tuberculosecentrum Beatrixoord, Universitair Medisch Centrum Groningen; consulent klinische tuberculose KNCV Tuberculosefonds.

dr. I. van der Lee, longarts Spaarne Gasthuis, Haarlem.

dr. C van der Leest, longarts, Amphia Ziekenhuis, Breda.

dr. G.J.M. Limonard, longarts, Diaconessenhuis, Utrecht.

E.E. Looyen, Zaans Medisch Centrum, Zaandam.

A. Magro, longarts in opleiding, Amphia Ziekenhuis, Breda.

C.J. Majoor, longarts, Amsterdam UMC, Amsterdam.

K.J.M. Mooren, longarts, Spaarne Gasthuis, Haarlem.

F.J.S. Netters, internist-oncoloog, Isala, Zwolle.

prof.dr. P.E. Postmus, longarts, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

dr. J.W.G. van Putten, longarts, Martini Ziekenhuis, Groningen.

H.N.A.J. van Rijswijk, longarts, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch.

M.J.T. van der Schoot, longarts, Spijkenisse Medisch Centrum, Spijkenisse.

prof.dr. F.W.J.M. Smeenk, longarts, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven.

prof.dr. E.F. Smit, longarts, hoogleraar longziekten, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam.

dr. H.J.M Smit, longarts, Rijnstate, Arnhem.

J.D. Sriram, longarts, Radboudumc, Nijmegen.

dr. L.H. Steenhuis, longarts, Martini Ziekenhuis, Groningen.

N.M. Thönissen, longarts in BovenIJ ziekenhuis, Amsterdam.

X Auteurs

M.J. Tip, longarts, Ommelander Ziekenhuis Groningen, Scheemda.

ir. E. bij de Vaate, longarts, Merem medische revalidatie, Hilversum.

dr. H. van der Vaart, longarts, Universitair Medisch Centrum Groningen.

dr. L.E.G.W. Vanfleteren, longarts, Sahlgrenska University Hospital, Institute of Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg; Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht.

dr. M. Veltkamp, longarts, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht/Nieuwegein.

prof.dr. A. Vonk Noordegraaf, longarts, hoogleraar longziekten, Amsterdam UMC, Amsterdam.

M. de Vries, longarts, Tjongerschans ziekenhuis, Heerenveen.

prof.dr. T.S. van der Werf, longarts, hoogleraar infectieziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen.

dr. M.S. Wijsenbeek, longarts, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam.

dr. H.J. van der Woude, klinisch beoordelaar Pulmonology, College ter beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht.

M. Youssef-El Soud, longarts, Maxima Medisch Centrum, Veldhoven.

dr. J.S. van der Zee, longarts, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

Inhoud

Deel 1 Astma en COPD

- | | | |
|----------|---|----|
| 1 | Dyspneu e causa ignota (e.c.i.)
<i>C.J. Majoor, Y. Heijdra</i> | 3 |
| 2 | Kortademig bij inspanning
<i>H. van der Vaart, H.A.M. Kerstjens</i> | 15 |
| 3 | Acute dyspneu bij COPD
<i>M. de Vries, R.J.H. Koppers</i> | 29 |
| 4 | Palliatieve fase bij COPD
<i>F.J.S. Netters, S.M. de Hosson</i> | 41 |
| 5 | Chronisch hoesten
<i>M.A. Dubbers, J.W.K. van den Berg</i> | 53 |
| 6 | Seizoensgebonden kortademigheid
<i>M. Youssef-El Soud, R.H.H. van Balkom, F.W.J.M. Smeenk</i> | 63 |
| 7 | Piepende ademhaling
<i>D. Bänffer, N.M. Thönissen, J.S. van der Zee</i> | 77 |

Deel 2 Oncologie

- | | | |
|-----------|--|-----|
| 8 | Een nieuwe afwijking op de foto
<i>M.J. Tip, J.W.G. van Putten</i> | 91 |
| 9 | Hemoptoë
<i>S.M. de Hosson, E.F. Smit</i> | 103 |
| 10 | Metastasen bij longkanker
<i>S.M. de Hosson, J.W.G. van Putten</i> | 119 |

XII Inhoud

- 11 Een pathologische fractuur** 133
S.M. de Hosson, P.E. Postmus
- 12 Een opgezet gelaat** 143
H.N.A.J. van Rijswijk, B. Biesma
- 13 Stridor** 159
W.K. de Jong, H.J.M. Groen
- 14 Unilateraal pleuravocht** 171
G.J.M. Limonard, J.P. Janssen
- 15 Asbestgerelateerde longziekten** 181
A. Magro, C. van der Leest

Deel 3 Infecties

- 16 Koorts onder antibiotica** 193
S.M. de Hosson, L.H. Steenhuis
- 17 Hoesten en koorts** 205
M.J. Tip, S.M. de Hosson, T.S. van der Werf
- 18 Holtevormende afwijking** 217
L.M.M. Crombag, K.J.M. Mooren, W.G. Boersma
- 19 Gewichtsverlies en nachtzweeten** 225
Y. Hondebrink, R. van Altena, O.W. Akkerman
- 20 Een patiënt met pijn in de rug** 237
W. Hoefsloot, W.C.M. de Lange
- 21 Recidiverende luchtweginfecties** 247
A.P.M. Celis, L.E.L. Hendriks, E.H.J. van Haren

Deel 4 Interstitiële longziekten

- 22 Cystische fibrose** 263
S. Dik, H.G.M. Heijerman
- 23 Hilaire lymfadenopathie** 277
S. Kock, M. Drent
- 24 Long- en nierafwijkingen** 289
E. bij de Vaate, J-W.J. Lammers

25	Trommelstokvingers	301
	<i>M.E. Hellemons, M.J.T. van der Schoot, M.S. Wijzenbeek</i>	
26	Een diffuus longbeeld	313
	<i>M. Velkamp, J.C. Grutters</i>	
Deel 5 Overige longziekten		
27	Pijn bij doorzuchten	329
	<i>A.D.M. Hoogerbrugge-Oosterom, I. van der Lee</i>	
28	Inspanningsdyspneu	347
	<i>E.E. Looysen, A. Vonk Noordegraaf</i>	
29	Hyperventilatiesyndroom	365
	<i>M.J. Tip, P.N.R. Dekhuijzen</i>	
30	Pijn op de borst	373
	<i>A.W.E. Braam, J.D. Sriram, H.J.M. Smit</i>	
31	Snurken en moe	383
	<i>B.I. Hiddinga, F.M. Harding, M.M.M. Eijsvogel</i>	
32	Inhalatietrauma	397
	<i>F.M. Hasami, R. Aalbers</i>	
33	Chronische respiratoire insufficiëntie	405
	<i>L. Vanfleteren, N.A.M. Cobben</i>	
34	Thoraxtrauma	417
	<i>H.J. van der Woude, T.S. van der Werf</i>	
35	Stoppen met roken	429
	<i>R.C. van de Graaf, W. de Kanter</i>	
	Afkortingen	441
	Register	447

Deel 1

Astma en COPD

1 | Dyspneu e causa ignota (e.c.i.)

C.J. Majoor, Y. Heijdra

1.1 Casus

U bent longarts. De heer Weijers wordt door de huisarts naar uw spreekuur verwezen met sinds maanden bestaande dyspneu.

Vraag 1

Wat is de definitie van dyspneu?

Vraag 2

Wat is de differentiaaldiagnose van dyspneu?

Antwoord 1

Dyspneu is een situatie waarbij men zich bewust wordt van de ademhaling. De gewaarwording is subjectief en kan door de patiënt op verschillende manieren worden beschreven, zoals 'ik kan geen lucht krijgen', 'ik heb een gespannen gevoel op de borst' of 'ik heb het idee gewurgd te worden'.

Antwoord 2

Dyspneu wordt bij zeer veel aandoeningen gezien. Het is het makkelijkst om onderscheid te maken tussen pulmonale, cardiale, thoracale en overige oorzaken (zie tabel 1.1).

Tabel 1.1 Differentiaaldiagnose van dyspneu

Thorax	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ribfractuur ▶ Ziekte van Bechterew ▶ Kyfoscoliose ▶ Diafragma-paralyse (unilateraal of bilateraal) ▶ Neuromusculaire aandoening
Hart	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Linkerventrikelfalen ▶ Klepaandoening ▶ Cardiomyopathie ▶ Pericardeffusie of -constrictie ▶ Patent foramen ovale ▶ Open ductus arteriosus Botalli ▶ Diastolische disfunctie
Niet-cardiorespiratoir	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Psychogeen ▶ Primair hyperventilatiesyndroom ▶ Deconditionering/ spierdepletie ▶ Anemie ▶ Renale acidose ▶ Metabole acidose (ketoacidose, lactaatacidose) ▶ Bloeding ▶ Hypothalamusletsel ▶ Hyperthyreoïdie
Luchtwegen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ COPD ▶ Emfyseem ▶ Astma ▶ Bronchiëctasieën, al dan niet met cystische fibrose (CF) ▶ Laryngeale of faryngeale tumor ▶ Stembandparese of -paralyse (unilateraal of bilateraal) ▶ Tracheaobstructie ▶ Tracheamalacie
Pulmonaal parenchym	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Extrinsieke allergische alveolitis (EAA) ▶ Sarcoïdose ▶ Interstitiële pneumonitis, al dan niet met idiopathische pulmonale fibrose (IPF) ▶ Pneumonie ▶ Bronchiolitis ▶ Atelectase ▶ Tumormetastasen ▶ Bronchoalveolaircelcarcinoom, longcarcinoom
Longcirculatie	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Longembolie ▶ Pulmonale hypertensie ▶ Vasculitis (bijvoorbeeld Wegener, Goodpasture, Churg-Strauss, Behçet) ▶ Lymfangitis carcinomatosa
Pleura	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Pneumothorax ▶ Pleura-effusie ▶ Pleuratumor (bijvoorbeeld mesothelioom)

Aangepast naar Demedts 1999, p. 383

Vraag 3

Welke anamnestiche gegevens heeft u nodig om dit verder uit te diepen en te differentiëren tussen deze groepen?

Antwoord 3

Dyspneu:

- ▶ ernst van de dyspneuklacht (NYHA-classificatie);
- ▶ duur;
- ▶ beloop: progressief, stabiel, continu of intermitterend;
- ▶ uitlokkende momenten: inspanning/houding;
- ▶ gepaard gaande met een piepende ademhaling.

Differentiërende klachten tussen de vier onderscheidende hoofdgroepen van tabel 1.1:

1 Pulmonaal:

- hoest: productief of juist droog;
- hemoptoë;
- bronchiale hyperreactiviteit (luchtwegverwijding op basis van allergische of niet-allergische (bak-, rook-, verf- of parfumluchten, inspanning, temperatuurswisselingen, stof) prikkels;
- allergie;
- ademhalingsgebonden pijn;
- beroepsanamnese: contacten met gevaarlijke stoffen, beschermende maatregelen daarbij, asbestcontacten;
- hobby's;
- huisdieren, waaronder ook duiven en vogels;
- tuberculose of tbc-contacten.

2 Cardiaal:

- pijn op de borst;
- palpitaties;
- oedeem;
- nycturie;
- orthopneu.

3 Thoracaal:

- trauma;
- gelokaliseerde of houdingsafhankelijke pijn en/of dyspneu;
- afname van spierkracht.

4 Niet-cardiorespiratoir:

- tintelingen of doof gevoel aan de perifere extremiteiten of rondom de mond;
- hoofdpijn;
- gespannen, gejaagd gevoel;
- bloedverlies.

Overige anamnestiche gegevens:

- ▶ algemeen:
 - voorgeschiedenis;
 - afvallen, eetlust;
 - koorts;
 - nachtzweeten;
 - moe, slaperig;
 - roken;
 - drugs.
- ▶ algemene tractusanamnese;
- ▶ familieanamnese.

1.2 Anamnese

De heer Weijers heeft sinds vijf maanden langzaam progressieve dyspneu bij inspanning. Aanvankelijk had hij alleen last bij het sporten (actieve amateurwielrenner), maar sinds een maand is hij benauwd als hij één trap heeft opgelopen. Daarna moet hij zeker vijf minuten op adem komen. De dyspneu is niet houdingsafhankelijk, gaat niet gepaard met hoesten of piepende ademhaling en hij ervaart geen ademhalingsgebonden pijn. Hij heeft geen hemoptoë gehad. Er zijn geen aanwijzingen voor bronchiale hyperreactiviteit. Voor zover bekend heeft hij geen tuberculose of tuberculosecontacten gehad. Als kind heeft hij wel astma gehad.

Zijn voorgeschiedenis is nagenoeg blanco, alleen een ribfractuur rechts in 2004 na een val van zijn fiets. Hij heeft een goede eetlust en is niet afgevallen. Er zijn geen klachten van nachtzweeten, moeheid of toegenomen slaperigheid. Hij heeft nooit gerookt, geen drugs gebruikt en drinkt één glas wijn per dag. Hij heeft geen pijn op de borst, geen palpitatiëklachten, geen nycturie en geen oedemen. Zijn mictie is ongestoord.

Patiënt is gehuwd, heeft drie kinderen, van wie één met een tetralogie van Fallot en één met astma. Hij is rechter van beroep. Als hobby's heeft hij lezen en fietsen. Huisdieren: kat, konijn, geen vogels. In de familie komt diepe veneuze trombose (DVT) voor bij een broer en bij zijn vader. Zijn vader heeft op zijn 58e jaar een myocardinfarct gehad en nadien na zijn 60e jaar tweemaal een DVT doorgemaakt.

Vraag 4

Hoe kunt u dyspneu classificeren? Hoe zou u de patiënt classificeren?

Vraag 5

Waar let u specifiek op bij het lichamelijk onderzoek?

Antwoord 4

Dyspneu wordt geclassificeerd volgens de classificatie van de New York Heart Association (zie tabel 1.2). De patiënt heeft NYHA-klasse II.

Tabel 1.2 Classificatie voor hartfalen volgens de New York Heart Association (NYHA)

NYHA-klasse	Omschrijving
I	Geen symptomen of beperkingen: geen vermoeidheid, kortademigheid of pijn op de borst bij normale fysieke inspanning.
II	Enige beperking van de fysieke activiteiten: in rust geen symptomen, maar normale activiteiten veroorzaken kortademigheid, vermoeidheid of pijn op de borst.
III	Belangrijke beperking van de inspanningscapaciteit: geen symptomen in rust, maar een minieme inspanning kan reeds symptomen uitlokken.
IV	De patiënt kan geen enkele inspanning uitvoeren zonder symptomen. De symptomen zijn reeds aanwezig in rust en bij de minste inspanning nemen deze toe in ernst.

Antwoord 5

Bij het lichamelijk onderzoek let u met name op algemene afwijkingen: anemie, cyanose, dyspneu, ademfrequentie en adipositas.

Hoofd-halsgebied:

- ▶ verstopte neus;
- ▶ nasale spraak;
- ▶ loopneus;
- ▶ vergrote lymfeklieren;
- ▶ vergrote schildklier;
- ▶ gestuwde halsvenen.

Pulmonaal:

- ▶ observatie: thoraxkooi;
- ▶ percussie: longgrenzen (beweeglijkheid, positie (demping of juist hypersonore percussie));
- ▶ auscultatie: ademgeruis, duur expirium, bijgeluiden (crepiteren, rhonchi, pleurawrijven).

Cardiaal:

- ▶ auscultatie: harttonen, extra tonen, souffles, uitstraling van deze souffles.

Abdomen:

- ▶ grootte van lever en milt;
- ▶ ascites.

Extremititeiten:

- ▶ pulsaties;
- ▶ oedemen;
- ▶ trommelstokvingers;
- ▶ horlogeglasnagels;
- ▶ aanwijzingen voor diepe veneuze trombose (DVT).

1.3 Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek ziet u een normaal uitziende man met een normale spraak, geen dyspneu in rust, lengte 1,82 m, gewicht 84,0 kg, bloeddruk 160/85 mmHg, pols 60/min, temperatuur 37,2 °C, zuurstofsaturatie 96% bij kamerlucht, ademprequentie 16/min, licht gestuwde halsvenen. Thorax: normale bouw. Wervelkolom: geen bijzonderheden. Pulmones: sonore percussie, normaal ademgeruis met normaal exspirium zonder bijgeluiden.

Het onderzoek van hart, abdomen en extremiteiten levert geen bijzonderheden op.

Vraag 6

Wat is nu uw differentiaaldiagnose?

Vraag 7

Welk aanvullend onderzoek zou u willen aanvragen en waarom?

Antwoord 6

De differentiaaldiagnose is nog steeds erg breed. Een normaal exspirium en normale longgeluiden doen vermoeden dat er geen obstructie aanwezig is, maar een astma kan niet worden uitgesloten. Afwezigheid van bijgeluiden maakt fibrotische afwijkingen en infectieuze oorzaken minder waarschijnlijk. Ook hartfalen of overvulling ten gevolge van een renale oorzaak is niet waarschijnlijk.

Antwoord 7

Bloedonderzoek

Via het bloedonderzoek (hemoglobine, hematocriet, leukocyten, trombocyten, creatinine, ureum, glucose, arteriële bloedgaswaarde) kunnen niet-pulmonale

oorzaken van dyspneu zoals metabole acidose, renale pathologie, anemie, hyperglykemie aangetoond worden. De arteriële bloedgaswaarde geeft informatie over ventilatie en oxygenatie.

Thoraxfoto

Röntgenfoto ter uitsluiting van intrapulmonale pathologie die niet bij auscultatie is waargenomen, zoals een minimale hoeveelheid pleuravocht, vergroot hart, atelectase of een kleine pneumothorax.

Longfunctieonderzoek

Met longfunctieonderzoek (flowvolume met reversibiliteit, statische longvolumina, diffusiecapaciteit) kan worden aangetoond dat er sprake is van een normale, obstructieve of een restrictieve longfunctie. Ook kan worden onderzocht of er een diffusieprobleem aanwezig is.

Ecg

Ter aantoning van eventuele cardiale afwijkingen.

1.4 Aanvullend onderzoek

Bloedonderzoek: Hb 9,9 mmol/l, ureum 7,8 mmol/l, creatinine 83 μ mol/l, glucose (niet nuchter) 6,1 mmol/l.

Arteriële bloedgaswaarden: pH 7,48, pO₂ 11,7 kPa, pCO₂ 4,2 kPa, bicarbonaat 25,7 mmol/l, basenexces 0,6 mmol/l.

Thoraxfoto: status na ribfractuur rechts, mediastinum niet verbreed, cor niet vergroot, normaal beeld van de longhili, geen intrapulmonale afwijkingen.

Longfunctie: zie tabel 1.3.

Ecg: SR 62/min, rechterbundeltakblok met een normale repolarisatie.

Vraag 8

Wat kunt u concluderen uit het aanvullend onderzoek?

Vraag 9

Wat wordt uw differentiaaldiagnose?

Vraag 10

Welk onderzoek zou u verder kunnen helpen om een diagnose te kunnen stellen?

Tabel 1.3 Longfunctieonderzoek

		Reversibiliteit op fenoterol/ipratropium		Normaal (1,6 × SD)	
		voor	na		
VC max	l	4,6	4,84	5,16	(0,92)
ERV	l	1,3		1,42	(0,0)
FRC-He	l	3,42		3,58	(0,98)
RV-He	l	2,11		2,17	(0,67)
TLC	l	6,71		7,46	(1,15)
FEV ₁	l	3,45	3,68	4,00	(0,84)
FEV ₁ /FVC	%	75	76	79	(12)
MEF50	l/s	3,44	3,66	5,12	(2,16)
MEF25	l/s	1,26	0,99	2,21	(1,28)
PEF	l/s	11,71	13,49	9,35	(1,98)
DLCO SB	mmol/ml/ kPa	9,63		11,15	(2,32)
DLCO/VA	mmol/ml/ kPa/l	1,62		1,49	(0,14)

VC max = maximale vitale capaciteit. ERV = eindrespiratoir volume. FRC-He = functionele residuale capaciteit. RV-He = respiratoir volume. TLC = totale longcapaciteit. FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde. FVC = forced vital capacity. MEF = maximale expiratoire flow. PEF = piekexpiratoire flow. DLCO SB = koolmonoxidiffusiecapaciteit. DLCO/VA = koolmonoxidiffusiecapaciteit.

Antwoord 8

Het bloedonderzoek is normaal.

In het bloedgas is de pH licht verhoogd en de pCO₂ is licht verlaagd met een normaal bicarbonaat en bij een normale pO₂ passend bij een lichte hyperventilatie.

Uit de thoraxfoto komt naar voren dat er geen afwijkingen waarneembaar zijn in de longen en dat er sprake is van een normaal hart en normale vasculaire structuren.

De longfunctie is normaal. Er zijn geen aanwijzingen voor obstructie of restrictie. Er is een normale diffusiecapaciteit in rust.

Het ecg laat een sinusritme zien met een rechterbundeltakblok. Verder is de repolarisatie normaal.

Antwoord 9

Gezien de bevindingen bij aanvullend onderzoek valt een groot aantal diagnoses uit de differentiaaldiagnose af. Wat overblijft is: ziekten aan de bronchioli, de longcirculatie, cardiale en psychogene pathologie.

Antwoord 10

Het onderzoek van keuze is inspanningsonderzoek. Dit onderzoek geeft informatie over de mate van inspanning die mogelijk is en de factor die de inspanning beperkt. Dit kan liggen op het gebied van de longen (ventilatoire beperking of zuurstofopnameprobleem), het hart, de vaten, spieren en op niet-fysiologisch gebied. Dit onderzoek kan dus veel informatie geven over de klachten van de patiënt.

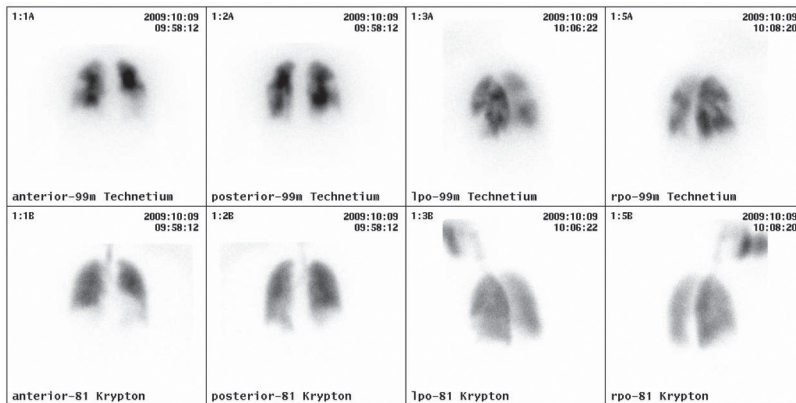
1.5 Fietsergometrie

Patiënt bereikt een vermogen van 250 watt. Zijn VO_{2max} is 22,5 ml/min/kg (67% van voorspeld). De maximale hartslag was 147/min, de maximale ventilatie 100 l/min (75% van voorspeld). De PaO_2 daalde van 11,7 kPa in rust naar 7,8 kPa bij maximale inspanning. De $PaCO_2$ steeg van 4,2 kPa in rust naar 4,4 kPa bij maximale inspanning en het $D(A-a)O_2$ steeg van 2,9 kPa in rust naar 7,8 kPa bij maximale inspanning. De doderuimteventilatie steeg van 38% in rust naar 46% bij maximale inspanning. Patiënt bereikte een lactaat van 6,8 mmol/l.

Conclusie: er is sprake van een maximale fietsergometrie op basis van de daling van de PaO_2 . Dit sluit een psychogene oorzaak van de dyspneu uit. Aangezien de maximale hartslag niet wordt bereikt en er geen onregelmatigheden worden gezien op het ecg, is een cardiale oorzaak niet waarschijnlijk. Daarnaast heeft patiënt een normale ademreserve – de ademreserve is verlaagd als de ventilatie $> 85\%$ van de berekende maximale ventilatie ($37,5 \times FEV_1$) is – waardoor een ziekte van de kleine luchtwegen wordt uitgesloten. Omdat er zowel een stijging van de A-a-gradient als een daling van de PaO_2 optreedt, duidt dit op een zuurstofopnameprobleem. Bij een normale ademreserve is er een sterke verdenking op pulmonale vasculaire ziekten zoals pulmonale hypertensie en/of longembolieën.

In verband met deze differentiaaldiagnose wordt een ventilatie-perfusiescan gemaakt (figuur 1.1). Deze scan laat het beeld van chronische longembolieën zien.

De conclusie is dat de klachten van onze patiënt verklaard worden op basis van chronische longembolieën, waarschijnlijk met pulmonale hypertensie (CTEPH, chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie).



In de bovenste rij afbeeldingen ziet u een niet-homogene perfusie, terwijl er in de onderste afbeeldingen een homogene ventilatie is, dit past dus bij perfusieproblematiek, zoals gezien kan worden bij chronische longembolieën.

Figuur 1.1 Ventilatie-perfusiescan

Vraag 11

Hoe gaat u de patiënt behandelen? Doet u dit klinisch of poliklinisch?

Vraag 12

Wat is chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH)?

Vraag 13

Wat is de uiteindelijke behandeling voor CTEPH?

Vraag 14

Wat is de prognose van CTEPH?

Antwoord 11

Aangezien de longembolieën al langer lijken te bestaan, is een klinische opname niet noodzakelijk. De patiënt wordt zes maanden behandeld met acenocoumarol.

Na zes maanden, of zo nodig eerder bij progressieve klachten, zal de patiënt opnieuw worden geëvalueerd. Aanvullend onderzoek zal plaatsvinden om te kijken of er sprake is van (persisterende) pulmonale hypertensie. Als eerste screening wordt een echocardiografie gemaakt. Bij twijfel of indien deze afwijkend is, volgt een rechtskatheterisatie met een pulmonalisangiografie ter evaluatie of er sprake is van centrale of perifere longembolieën. Als er sprake is van centrale longembolieën, dan volgt overleg in multidisciplinair verband met de chirurg.

Antwoord 12

CTEPH wordt gedefinieerd als een verhoogde druk in het pulmonale vaatbed (mPAP > 25 mmHg) ten gevolge van pulmonale embolieën. Het risico op het ontwikkelen van CTEPH na een doorgemaakte symptomatische longembolie is 1-5%. Bij 50% van de CTEPH-patiënten is er geen acute episode aan voorafgegaan.

Risicofactoren voor het ontwikkelen van CTEPH zijn antifosfolipide antistoffen en verhoogde waarden voor factor VIII, maar ook chronische inflammatoire aandoeningen, myeloproliferatieve aandoeningen, ventriculoatriale shunt en splenectomie. In tegenstelling tot acute longembolie zijn antitrombine of deficiënties van proteïne S, proteïne C, factor II en factor V Leiden niet geassocieerd met een verhoogd risico op CTEPH.

De precieze oorzaak van CTEPH is niet duidelijk. Er zijn twee pathofysiologische hypothesen. De thrombo-embolische hypothese stelt dat de getromboseerde arteriën niet zijn genezen, waardoor in de gezonde arteriën een verhoogde weerstand ontstaat met als gevolg pulmonale hypertensie.

De trombotische hypothese gaat uit van het feit dat er een vasculaire aandoening is die uitgaat van de pulmonale arteriën in combinatie met endotheeldisfunctie. Hierdoor ontstaan de trombi lokaal in het pulmonale vaatbed en niet door een trombus van elders uit het lichaam.

Antwoord 13

Het succespercentage van een behandeling met acenocoumarol is goed. In geval van een acute episode is > 96% genezen na een halfjaar behandeling antistolling met acenocoumarol of een NOAC. Bij een acute longembolie zonder duidelijke oorzaak is de behandeling minimaal zes maanden, maar kan overwogen worden te kiezen voor een levenslange behandeling. Bij patiënten waar een duidelijke oorzaak van de embolie aanwijsbaar is (operatie, periode van immobilisatie) is de behandelduur drie maanden.

Het succespercentage van antistollingsmedicatie bij CTEPH is niet goed bekend. Toch wordt de behandeling op proef na zes maanden gestopt en de patiënt poliklinisch gecontroleerd. Bij recidiefklachten zal de antistolling worden herstart en indien de pulmonale hypertensie persisteert, is de vervolgbehandeling afhankelijk van de lokalisatie van de longembolieën. Bij centrale chronische longembolieën zal een pulmonalisendarteriëctomie overwogen worden. Dit geeft in 93% van de gevallen een verlaging van de NYHA-klasse III/IV naar klasse I/II. De patiënten zullen moeten worden nabehandeld met coumarinepreparaten.

Bij perifeer gelokaliseerde longembolieën en patiënten die niet kunnen worden geopereerd is de behandeling medicamenteus: coumarinepreparaten, endothelineantagonist (bosentan, sitaxentan, ambrisentan), fosfodiësterase-type-5-remmers (sildenafil) en prostacyclinederivaten (epoprostenol, iloprost, treprostenil).

Antwoord 14

De prognose van CTEPH is afhankelijk van welke behandeling wordt gegeven. De prognose is het gunstigst indien er een pulmonalisendarteriëctomie kan worden uitgevoerd; de tienjaarsoverleving is dan 75%. De prognose van inoperabele patiënten is minder goed bekend, maar is duidelijk verbeterd sinds het gebruik van combinatietherapie met endothelineantagonisten, fosfodiësteraseremmers en/of prostacyclinederivaten. De een-, drie- en vijfjaarsoverleving zijn in dat geval respectievelijk 97%, 84% en 79%. De prognose is afhankelijk van de gemeten mean pulmonary arterial pressure (mPAP), gemeten vaatweerstand, zesminutenlooptest en de rechteratriumdruk.

1.6 Beschouwing

Dyspneu is een subjectieve gewaarwording die patiënten op verschillende wijzen beschrijven. Dyspneu heeft een brede differentiaaldiagnose. De anamnese en het lichamelijk onderzoek geven veel informatie over de etiologie van de dyspneu. In het geval van een onvoldoende begrepen dyspneu kan een inspanningsonderzoek richtinggevend zijn, omdat het kan uitwijzen of de oorzaak ligt op het gebied van longen, hart, vaten of spieren of dat er een niet-fysiologische oorzaak is. Pulmonale hypertensie is een ernstige aandoening die bij 1-5% van de patiënten ontstaat die een longembolie hebben doorgemaakt. Indien herkend bestaan er goede chirurgische en/of medicamenteuze behandel mogelijkheden.

Literatuur

- Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF et al. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:523-8.
- Demedts M, Dijkman JH, Hilvering C et al., redactie. Longziekten. Assen: Van Gorcum; 1999.
- Hoepfer MM, Mayer E, Simonneau G et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;113:2011-20.
- Richtlijn Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2008. www.nvvc.nl, geraadpleegd juni 2019.
- Saouti N, Man F de, Westerhof N et al. Predictors of mortality in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Resp Med* 2009;103:1013-9.
- Symposia: Pathogenesis and treatment of CTEPH. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:563-614.

2 | Kortademig bij inspanning

H. van der Vaart, H.A.M. Kerstjens

2.1 Casus

U bent huisarts. Op uw spreekuur komt de 45-jarige mevrouw Koning. Ze is de laatste maanden toenemend kortademig bij inspanning en komt tot niets. Ze heeft een piepende ademhaling.

Vraag 1

Aan welke aandoeningen denkt u bij deze patiënte?

Vraag 2

Welke aanvullende vragen stelt u om hiertussen te differentiëren?

Antwoord 1

U denkt aan obstructieve longziekten, zowel COPD als astma. Daarnaast staat ook hartfalen in de differentiaaldiagnose.

Antwoord 2

U kunt vragen naar:

- ▶ Klachten die kunnen passen bij COPD:
 - hoesten (chronisch, langer dan acht weken);
 - sputumproductie (hoeveelheid, kleur sputum, hemoptoë);
 - kortademigheid bij inspanning, indien ernstiger ook in rust;
 - hyperreactiviteitsklachten op aspecifieke prikkels (rook, mist, temperatuurovergang, scherpe luchtjes);
 - frequente verkoudheden, luchtweginfecties;
 - leeftijd van ontstaan, meestal > 40 jaar; meer continue klachten;
 - ongewenst gewichtsverlies;
 - orthopneu en perifeer oedeem (ten gevolge van rechtsdecompensatie al of niet met pulmonale hypertensie);

- rookanamnese (pakjaren);
- familieanamnese COPD;
- beroep (omgeving met veel stof, steen of metaal).
- ▶ Klachten die kunnen passen bij astma:
 - piepende ademhaling, al of niet in combinatie met kortademigheid;
 - hoesten;
 - nachtelijke hoest of kortademigheidsklachten;
 - jongere leeftijd van ontstaan;
 - symptoomvrije periodes;
 - allergische rinitis, atopisch eczeem;
 - hyperreactiviteitsklachten op aspecifieke en allergische prikkels (rook, mist, temperatuurovergang, scherpe luchtjes, allergische prikkels);
 - effect van inspanning op klachten;
 - frequente verkoudheden, luchtweginfecties;
 - rookanamnese: uitgedrukt in pakjaren (ook meeroken);
 - beroep (omgeving met prikkelende stoffen, fijnstof of inhalatieallergenen, bijvoorbeeld schilder, bakker);
 - familieanamnese astma.

2.2 Anamnese

Mevrouw Koning vertelt dat ze eigenlijk al een paar jaar steeds meer klachten heeft van kortademigheid bij inspanning; de laatste weken heeft ze ook in rust klachten. Ze komt niet veel meer buiten de deur. Ze kan honderd meter lopen en moet dan stoppen vanwege kortademigheid. Fietsen naar de buurtsuper lukt alleen als het niet waait. Traplopen hoeft ze niet want ze heeft alles gelijkvloers. Als kind heeft ze nooit longproblemen gehad. Ze hoest dagelijks slijm op dat grijs van kleur is, maar soms groen verkleurd is tijdens een verkoudheid. De laatste jaren is ze regelmatig verkouden en dan neemt de kortademigheid toe. Ze rookt sinds haar 15e, de eerste tien jaar twee pakjes sigaretten per dag, sindsdien één pakje per dag (veertig pakjaren). Ze wordt kortademig van de aftershave van haar man en ook als het weer omslaat. Ze herkent geen allergische klachten en heeft geen huisdieren. Slapen gaat goed. De laatste jaren is ze ongeveer 8 kg afgevallen en ze was al nooit de dikste. Haar vader is overleden aan longkanker. Hij gebruikte ook pufjes voor de longen. In de familie komt verder niemand met astma voor.

Vraag 3

Waar let u op bij lichamelijk onderzoek?

Antwoord 3

Algemeen: kortademigheid in rust en bij aan- en uitkleden; ademfrequentie; gebruik van hulpademhalingspijeren; *lip pursing* (uitademen met licht getuete lippen); kan ze volzinnen spreken; kleur (cyanose; bleek); BMI.

Longen; thorax: tonvormig (toegenomen voor-achterwaartse diameter); verminderde thoraxexcursies bij in- en expiratie; hypersonore percussie; weinig bewegende, laagstaande longgrenzen; zacht ademgeruis; verlengd expirium; piepende en brommende rhonchi; crepiteren.

Hart: luidheid tonen; souffles; ritme; verhoogde centraalveneuze druk (ten gevolge van verhoogde rechterkamerdruk).

Abdomen: vergrote lever.

Extremititeiten: trommelstokvingers; perifere cyanose; gele verkleuring van vingers en nagels door tabaksrook; perifeer oedeem.

2.3 Lichamelijk onderzoek

U ziet een magere vrouw; ze is kortademig bij binnenlopen vanuit de wachtkamer en gebruikt *lip pursing*. Als ze zit, moet ze even bijkomen. Na een paar zinnen moet ze stoppen met praten in verband met kortademigheid. Over haar longen hoort u een zeer zacht ademgeruis met een sterk verlengd expirium zonder bijgeluiden. De halsvenen zijn gestuwd. Haar vingers zijn cyanotisch en de nagels van wijs- en middelvinger zijn geel-bruin verkleurd. Haar BMI is 18.

Vraag 4

Wat is cyanose en wat is de differentiaaldiagnose?

Vraag 5

Wat is het nut van lip pursing?

Vraag 6

Wat is uw werkdiagnose en welk aanvullend onderzoek zou u verrichten?

Antwoord 4

Cyanose is het blauw verkleuren van huid en/of slijmvliezen. Het ontstaat bij een bepaalde hoeveelheid onverzadigd hemoglobine (Hb zonder O₂). Hemoglobine waar geen O₂ aan gebonden is, heeft een donkere kleur.

De zuurstofsaturatie waarbij cyanose optreedt, is daarmee afhankelijk van de Hb-concentratie. Cyanose zal in geval van een laag Hb pas optreden bij een lagere zuurstofsaturatie en omgekeerd. Bij een normaal Hb wordt cyanose vast-

gesteld vanaf een saturatie van 80%. Cyanose komt voor bij een lage arteriële saturatie (centrale cyanose: lippen en tong) en bij een slechte perifere circulatie met hoge O₂-extractie (perifere cyanose: extremiteiten). Voor de differentiaaldiagnose zie tabel 2.1.

Tabel 2.1 Differentiaaldiagnose bij cyanose

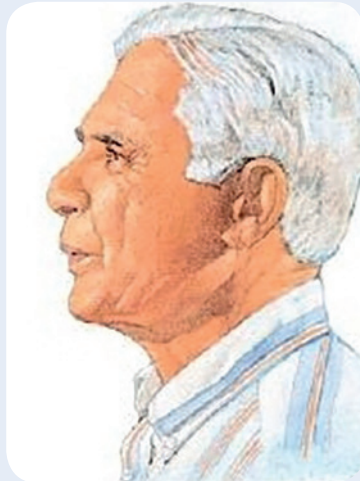
Centraal	Perifeer
Pulmonaal: <ul style="list-style-type: none"> ▶ ernstig COPD/astma ▶ pneumonie ▶ longembolieën ▶ interstitiële longziekten ▶ intrapulmonale shunt 	Vasoconstrictie Koude-expositie Lage cardiac output Arteriële obstructie Veneuze obstructie
Cardiaal: <ul style="list-style-type: none"> ▶ longoedeem bij linksdecompensatie ▶ anatomische shunt 	
Hemoglobinopathieën	

Antwoord 5

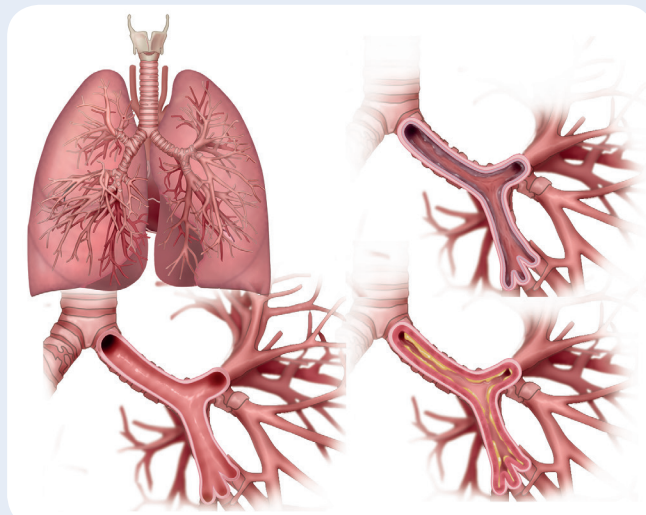
Lip pursing, in het Nederlands 'liptuiten', is uitademen met de lippen als een tuitje, waardoor de uitademing langer duurt en in de luchtwegen een positieve druk gegenereerd wordt, die voorkomt dat de luchtwegen collabereren. Er is een afnemende druk van de alveoli naar de mond. Het moment waarop de druk in de luchtwegen gelijk is aan de omgevingsdruk heet het *equal pressure point*. Bij gezonde personen ligt dit punt in de grote luchtwegen, die niet kunnen collabereren door de kraakbeenringen. Bij patiënten met COPD zijn de luchtwegen slapper en ligt het *equal pressure point* meer distaal in de kleinere luchtwegen, met als gevolg collaps. Met lip pursing en de daardoor toegenomen intrathoracale druk wordt het *equal pressure point* weer in gunstige richting opgeschoven.

Antwoord 6

Bij patiënte is de werkdiagnose COPD. Kenmerkend is een niet volledig reversible luchtwegobstructie, die meestal progressief is. De obstructie wordt veroorzaakt door een abnormale inflammatoire reactie van de luchtwegen en het longparenchym op schadelijke prikkels en gassen, vooral sigarettenrook. Bij verdenking op COPD zal in de huisartsenpraktijk als eerste spirometrie uitvoeren voor en na toediening van een luchtwegverwijder (zie figuur 2.2.). De ernst van COPD wordt ingedeeld op basis van FEV₁ en ziektelast (zie tabel 2.2).



Figuur 2.1 Lip pursing



COPD is een abnormale reactie van de luchtwegen op voortdurende schadelijke prikkels en gassen. Hierdoor ontstaat inflammatie van het slijmvlies, toegenomen slijmproductie en irreversibele luchtwegsubstructie, waardoor een flowbelemmering ontstaat. Bron: Vroegop & Klemmeier 2013.

Figuur 2.2 COPD