

Chronische bronchitis, emphysema pulmonum en bronchiëctasieën*

DOOR DR. W. J. BRUINS SLOT, HOOFD VAN DE AFDELING INTERNE GENEESKUNDE AAN HET ZUIDERZIEKENHUIS TE ROTTERDAM

Alvorens de begrippen asthma bronchiale, chronische bronchitis en longemfyseem te definiëren wil ik, om de aandacht op het belang van het onderwerp te vestigen, enkele curven bespreken.

De eerste curve (figuur 1) toont het aantal sterfgevallen in Nederland in 1955 ten gevolge van astma en chronische bronchitis, al dan niet met astma en emfyseem gepaard, bij mannen en vrouwen afzonderlijk (curve 1a en 1b); de tweede geeft de leeftijd aan, waarop bij een onzer levensverzekeringsmaatschappijen gevraagd werd een polis premievrij te maken op grond van invaliditeit ten gevolge van deze kwalen (curve 2); de derde curve laat het door de anamnese vastgestelde begin der aandoening zien bij 88 patiënten, die in 1956 in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam werden opgenomen.

Voorts kan dan aanstonds de aandacht worden gevraagd voor een tabel (tabel 1) van 103 patiënten, die voor astma — astmatische bronchitis — infectiebronchitis, al dan niet met emfyseem gepaard,

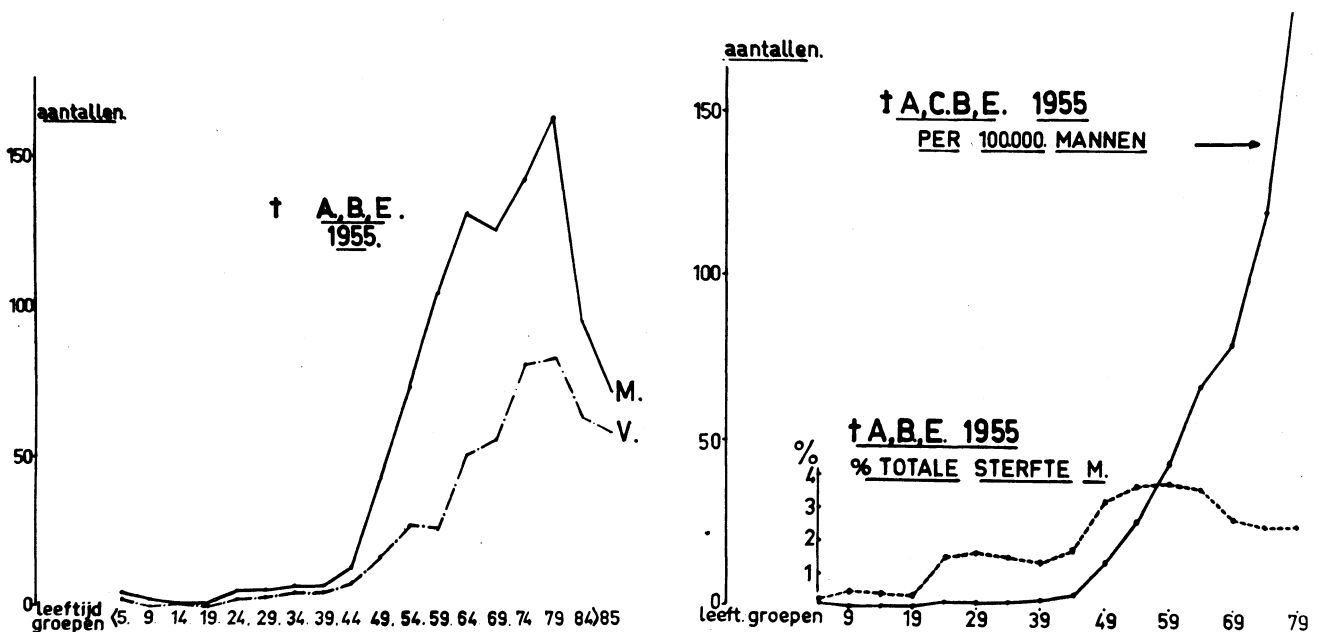
* Naar een voordracht gehouden voor de Rotterdamse artsenconferentie.

in 1956 op de interne afdeling van het Zuiderziekenhuis werden behandeld. Uit deze tabel komt reeds de grote betekenis naar voren, welke de bacteriële infectie der luchtwegen heeft voor het ontstaan van longemfyseem en tevens voor het ontstaan van het cor pulmonale.

Groen¹ beschrijft asthma bronchiale als volgt:

expiratiebelemmering het voornaamste; het subjectieve gevoel van benauwdheid gaat gepaard met fluitende en piepende ronchi; bij de aanval bestaat een bijzondere wijze van werking der ademhalingspijpen; bij het jeugdastma vindt men meestal dauw-worm, eczeem of hooikoorts in de anamnese van de patiënten of hun familie; de constitutie en psyche zijn van bepaalde betekenis; er bestaat meestal eosinofilie in bloed en sputum; pathologisch-anatomisch worden verhoogde slijmsecretie, slijmvlieshypertrofie en hypertrofie

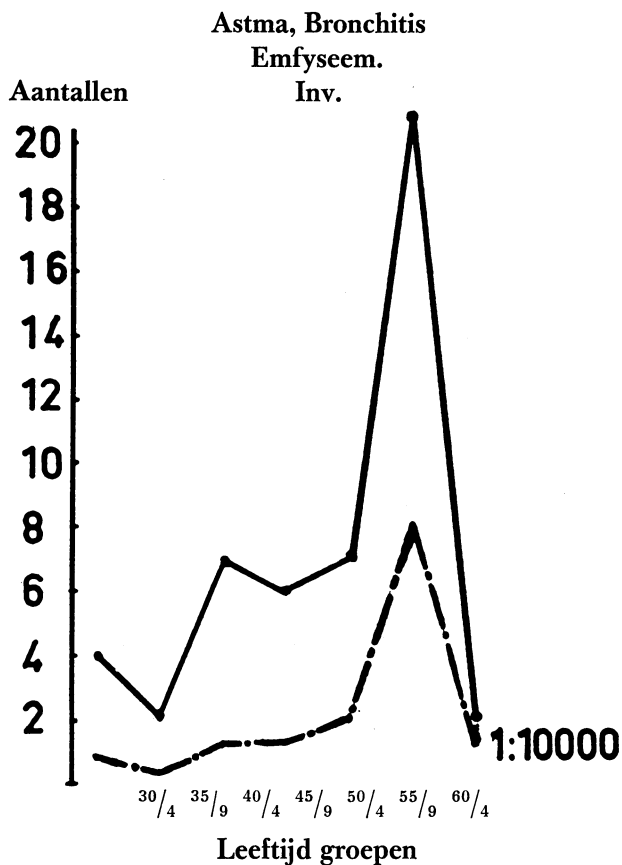
Figuur 1



Curve 1a
Aantal sterfgevallen aan astma, chronische bronchitis en emfyseem in 1955 bij mannen en vrouwen.

Curve 1b
Aantal sterfgevallen bij mannen aan astma, chronische bronchitis-emfyseem in 1955, per 100.000 mannen en in procenten der totale sterfte bij mannen.

Curve 2



der bronchiale musculatuur gevonden, benevens eosinofilie van slijm en het slijmvlies.

Bij bronchitis worden de vochtige ronchi vooral over de onderkwabben dorsaal en in de flanken gevonden, minder vaak over de bovenvelden. Men kent acute bronchitis en acute tracheo-bronchitis bij virusaandoeningen der bovenste luchtwegen zoals bij mazelen en influenza, door adenovirus en waarschijnlijk door nog niet nader te definiëren virussen. Men kent acute bronchitis door bacteriële infecties der luchtwegen, al of niet op een virusbronchitis gesuperponeerd. Speciaal bij een bacteriële infectie zal het sputum etterig zijn. Een niet genezen acute bronchitis of tracheobronchitis kan leiden tot chronische bronchitis met langer durende bacteriële infectie der luchtwegen. Chronische etteringen der neusbijholten kunnen de bronchusinfectie onderhouden. Pneumokokken, Haemophilus influenzae, misschien ook Neisseria catarrhalis zijn de verwekkers. Bedrust en behandeling met passende antibiotica zijn noodzakelijk.

Indien een acute bronchitis niet geneest, bestaan verschillende gevaren. Er kunnen blijvende veranderingen in het bronchusslijmvlies komen in de vorm van vernauwingen, met verwijdingen achter deze nauwe plaatsen. Het begin van bronchiëctatische veranderingen is in deze bronchusmisvormingen te zoeken. Secundair ontstaan later kleine bronchopneumoniën, er komt meer fibrosis en peri-

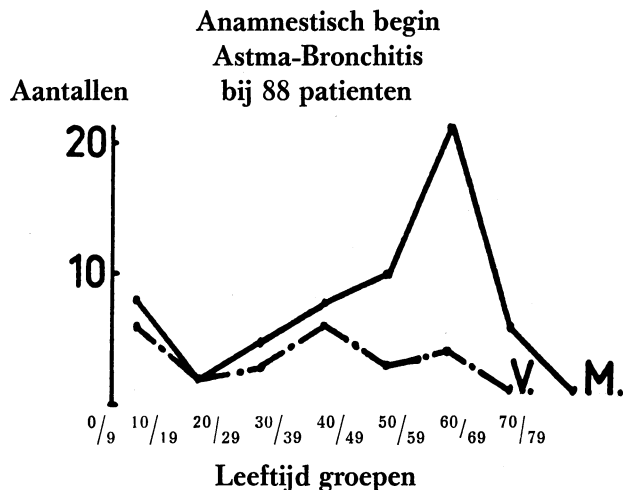
bronchitis. De verwijding der bronchi achter de stenosen wordt sterker met verlies van de elasticiteit van de bronchuswand, de bronchiëctasieën worden steeds wijder. De verklaring van het ontstaan van bronchiëctasieën wordt bij deze uiteenzetting dus verplaatst. Vroeger leerden wij dat deze ontstonden door trek van schrumpelend bindweefsel, na carnificatie van een pneumonie, na vertraagde resolutie, na pneumonie bij kinkhoest of mazelen. Tegenwoordig legt men meer de nadruk op een primaire bronchusmisvorming door bronchitis en bronchusinfectie, eventueel ook door tuberculose der bronchi. Hers en Mulder hebben deze ontstaanswijze der verworven bronchiëctasieën verdeeld en verduidelijkt.

Bronchiëctasieën kunnen ontstaan als gevolg van acute bronchitis, indien deze niet geheel geneest, doch chronisch wordt.

Een tweede, veelvuldig voorkomende complicatie van een niet genezen acute bronchitis is het ontstaan van een astmatische component. Hetzij dat een virusinfectie der luchtwegen aanleiding geeft tot bronchitis, hetzij dat een bacteriële infectie tot een chronische etterige bronchitis leidt, er ontstaan aanvallen van prikkelhoest van een scherp karakter, met dyspnoe en piepen; op den duur worden deze hoestbuien echte astma-aanvallen.

Chronische bronchitis is geen op zichzelf staande ziekte doch is slechts een symptoom. Daarom is een nadere omschrijving van de aard van een chronische bronchitis nuttig en ook noodzakelijk. Verschijnselen van het symptoom bronchitis zijn hoesten en opgeven van sputum, dat zeer in aard kan verschillen. Soms is dyspnoe aanwezig wanneer de ventilatie is belemmerd door het mede ontstoken zijn der kleinere bronchi: de bronchioli. Bij het onderzoeken van de patiënt hoort men bijgeruisen: droge ronchi door het voorkomen van taai slijm in de grotere luchtpijpen, piepen en fluiten door vernauwing der bronchioli, vochtige ronchi door het voorkomen van vocht in grote en kleinere bronchi. Chronische bronchitis vererbert door intercurrente

Curve 3



ziekten der bovenste luchtwegen, na „kou vatten”, na virusinfecties zoals influenza en andere. Ook het niet met infectie gepaard gaande astma is vaak oorzaak van blijvende bronchitis. Buiten de astma-aanvallen kan men dan droge en piepende ronchi vinden; het meestal weinige sputum bevat bijna steeds eosinofiele cellen.

Astma en astmatiforme bronchitis die voor het eerst op oudere leeftijd, dus niet in aansluiting op jeugdastma ontstaan, noemt men intrinsic astma, in tegenstelling tot het atopische of extrinsic astma, waarbij antigenen, dus factoren van buiten afkomstig, van groot belang zouden zijn. Deze benamingen zijn echter niet juist omdat de aanleg om tegenover antigenen allergisch te reageren aan de constitutie is gebonden.

Het op oudere leeftijd verkregen astma, al dan niet met infectie der luchtwegen gepaard, leidt sneller tot emphysema pulmonum dan het jeugdastma. Jeugdastma heeft de neiging na de puberteit te genezen, de astma-aanvallen nemen dan in veelvuldigheid af. Doch dit is niet altijd het geval: 18 van onze 103 patiënten hadden hun astmatische bronchitis van een jeugdastma overgehouden

De prognose van het op oudere leeftijd verkregen astma met chronische bronchitis is, wat de genezing betreft, ongunstig. Twee factoren zijn hierbij van beslissende betekenis: in de eerste plaats de op oudere leeftijd geringere weerstand van het elastische weefsel, in de tweede plaats de grote invloed van een complicerende infectie der luchtwegen. Het klinische beeld, dat deze chronische hoesters vertonen, zal een ieder bekend zijn. Het komt meer voor bij mannen dan bij vrouwen. Staan mannen meer bloot aan infectie?

In de literatuur wijst men erop dat niet-allergisch astma dikwijls op oudere leeftijd begint, zonder dat astma in de familie voorkomt. Hierbij, zegt men, heeft allergie geen betekenis. Positieve huidreacties zeggen weinig, tenzij de betekenis hiervan wordt bevestigd door inhalatieproeven of door genezing

van het astma na eliminatie van het allergeen. Vasomotorische rinitis bewijst nog geen allergisch astma maar kan een niet-allergisch astma op oudere leeftijd vergezellen. Toch kan men soms van patiënten, met een op oudere leeftijd verkregen astmatische bronchitis, vernemen dat zij in hun jeugd weliswaar niet aan astma, doch wel aan eczeem of dauwworm hebben geleden en dat astma en eczeem in hun familie voorkomen.

Er kan nog worden gewezen op het zeldzame ziektebeeld der chronische astmatische bronchitis door een infectie van de bronchi met mijten (acarus). Hierbij komt een zeer sterke eosinofilie van bloed en sputum voor.

Sterk roken en schadelijke dampen kunnen wel tracheo-bronchitis veroorzaken, doch leiden mijns inziens niet tot emphysema pulmonum.

Een vernauwing van een hoofdbronchus kan met chronische bronchitis worden verward, wanneer door deze vernauwing, dikwijls door een carcinoom veroorzaakt, een bijgeruis bij de inademing is te horen. Men hoort deze „wheeze” het beste door met het ongewapende oor de inademing aan de open mond te beluisteren. Deze „wheeze” is zeer typisch en moet onmiddellijk aan bronchusvernauwing doen denken.

Ook bij de definitie van emfyseem zijn moeilijkheden te duchten. Wij kunnen het diffuse emfyseem als overrekking van longweefsel met vermindering of verlies van de longelasticiteit definiëren, wanneer wij die vorm van emfyseem bedoelen, welke in de literatuur als hypertrofisch, essentieel of „large lunged” emfyseem bekend is. Voor het seniele emfyseem geldt niet de overrekking, doch wel het elasticiteitsverlies van het longweefsel.

In zijn proefschrift neemt Sluiter² de diffuse bronchusobstructie op astmatische basis a priori reed; in zijn definitie van emfyseem op. Ook in de Engelse literatuur wordt bij het ontstaan van emfyseem de nadruk gelegd op vernauwing van de bronchioli, terwijl Barach en Bickerman³ grote be-

		Tabel 1	
Jeugd-astma 18	{	zonder infectie	{ zonder emfyseem 4 met emfyseem 2
		met infectie	{ zonder emfyseem 1 met emfyseem 11
verworven chronische bronchitis 79	{	astma zonder infectie	{ zonder emfyseem 6 met emfyseem 8
		astma met infectie	{ zonder emfyseem 12 met emfyseem 24
		infectie zonder astma	{ zonder emfyseem 3 met emfyseem 26
Longfibrosi 3	{	zonder infectie 0	
		met infectie	{ zonder emfyseem 2 met emfyseem 1
Alleen emfyseem 3		Cor pulmonale	{ 3 x astmatische bronchitis met infectie, met emfyseem 5 x infectie zonder astma met emfyseem 2 x longfibrosi met infectie

tekenis toekennen aan een primaire atrofie van het longparenchym.

Als gevolg van de bij astma en chronische vernauwing der bronchioli bestaande bemoeilijking der ademhaling, vooral der uitademing, neemt het longvolume toe door ventielwerking. Door de vergroting van het longvolume worden de elastische krachten, die op uitdrijving van lucht en longverkleining zijn gericht, groter. Op deze wijze wordt als het ware de uitademingsbelemmering bij astma en chronische bronchitis gecompenseerd door de vergroting der elastische krachten, die een gevolg zijn van het grotere longvolume. Op den duur echter heeft deze overrekking schadelijke invloed op de elastische structuur der longen: elastisch weefsel wordt tot verdwijning gebracht, wanden van overrekte alveoli scheuren, alveoli gaan met elkaar communiceren. Men krijgt hierbij het verschijnsel van „airtrapping” in afgesloten alveolenruimten met ventielwerking, lokale extra-verwijdingen van alveolen en alveolair-systemen zijn hiervan het gevolg; meer en meer elastisch weefsel gaat te gronde, het irreversibele longemfyseem is ontstaan.

Men dient volumen pulmonum auctum, zoals dit bij een acute astma-aanval voorkomt, te onderscheiden van emfyseem; deze eerste toestand is reversibel, er is geen overrekking, de elasticiteit is niet verdwenen, na de aanval herstelt zich de normale toestand. Echter, zowel bij volumen pulmonum auctum als bij longemfyseem zijn de longen groot, staat het diafragma laag en is de absolute hartdofheid klein of verdwenen. De vatthorax is van diagnostisch belang bij emfyseem, evenals trommelstokvingers, horlogeglasnagels, polyglobulie en cor pulmonale.

De diagnose longemfyseem kan veelal op klinische gronden worden gesteld: men vindt een vatthorax, de thorax staat in inademiingsstand, de inademing geschiedt vaak met behulp van de hulp-ademhalingspieren van hals en schoudergordel. De longgrenzen staan laag, aan de voorzijde tot de achtste rib, aan de achterzijde tot de eerste lumbaalwervel. Deze longgrenzen zijn weinig of niet beweeglijk. Wij horen soms een doostoon bij de percussie; de absolute hartdofheid is verdwenen. Het ademgeluid is overal zwak en vaak zo goed als onhoorbaar, het expirium is soms toch als verlengd expirium te horen; men hoort enkele piepjes als uiting van de astmatische bronchitis of vochtige ronchi aan de basis als uiting van de slijmetterige bronchitis of van diffuse of plaatselijke bronchiëctasieën. De harttonen zijn zeer zwak, soms bijna onhoorbaar. Door de lage stand van het middenrif ligt ook de lever lager en deze lijkt daardoor vergroot.

Bij doorlichting vallen de heldere longvelden op met het laagstaande diafragma en vlakke middenrifkoepels. Het middenrif beweegt weinig bij de ademhaling. De intercostale ruimten zijn breed, de ribben lopen horizontaal. Door peribronchitis en peribronchiale fibrosis ziet men een vermeerderde

streping van longen en hili. Soms ziet men dubbele contouren der verwijde bronchi. Doorlichting en röntgenopname zijn bij deze patiënten nodig, want andere longprocessen kunnen zich achter het klinische beeld van chronische bronchitis verschuilen. Ik noem hier een beiderzijdse fibreuscirrotische longtuberculose of uitgebreide silicosis of andere pneumoconiosen. Ook hierbij kunnen astmatische aanvallen met longemfyseem voorkomen.

Cardiale stuwung door linkszijdige decompensatio cordis of bij mitralisstenose kan stuwingsbronchitis veroorzaken. Een sterke uitbreiding van de ziekte van Besnier-Boeck met een vanuit de hili uitgebreide uitzaaiing in het longparenchym kan ten slotte longfibrosis met chronische bronchitis teweeg brengen. Ook andere vormen van longfibrosis kunnen wel met emphysema pulmonum worden verward.

Komen wij terug op de tabel der in 1956 opgenomen patiënten (tabel 1), dan blijkt ook hier het veelvuldig samengaan van longemfyseem met infectie der bronchi, ook zonder dat astma klinisch duidelijk is. Bij deze patiënten werden de volgende criteria van astma nagegaan:

1. Aanvallen. Het bestaan van astmatische bronchitis werd aanvaard wanneer de patiënten mededeelden dat zij aanvallen van benauwdheid hadden of dat hun dyspnoe bij buien erger werd.
2. Aantoonbare bronchospasmus, beoordeeld naar de werking van de spasmolytica adrenaline of aleudrine.
3. Verbetering der longfunctie na toediening van een dezer middelen. Wanneer deze verbetert, is bronchospasmus waarschijnlijk. Men kan zich echter afvragen of deze met astma of met een astmatische component gelijk is te stellen.
4. Betekenis der eosinofilie van bloed en sputum. In het algemeen neemt men het bestaan van allergie aan wanneer eosinofilie wordt gevonden. Bij jeugdastma is meestal eosinofilie aanwezig.

Het voorkomen van bronchiëctasieën is bij onze patiënten niet systematisch nagegaan; bij vele der patiënten met chronische etterige diffuse bronchitis zullen wel bronchiëctasieën aanwezig zijn geweest; vijfmaal werden zij met lipiodolfoto's aangetoond. Verschijnselen van cor pulmonale werden tienmaal gevonden; dit waren op twee na allen patiënten met geïnfecteerd emfyseem, twee patiënten hadden longfibrosis met bronchusinfectie.

Hoe ontstaat de chronische bronchitis al of niet met astma, met infectie, of met emfyseem gepaard? Wanneer men de anamnese van het begin der aan-doening goed nagaat, kan men zeer dikwijls horen, dat dit alles is begonnen na „kou vatten”, na een acute bronchitis die niet tot genezing is gekomen.

Een vrouw van 35 jaar is in september met haar kinderen met vakantie, krijgt aan zee een „verkoudheid”, waarschijnlijk veroorzaakt door een der vele virussen die de bovenste luchtwegen kunnen treffen. Zij kan zich tijdens deze tracheobronchitis niet in acht nemen doch blijft doorlopen. Zij hoest sindsdien. Steeds zijn piepjes en vochtige ronchi te horen. Het hoesten verandert in hoestbuitjes, vooral 's avonds bij moeheid, met piepen en vasomotorische rinitis, later met piepen en dyspnoe. Deze hoestbuitjes hebben een scherp karakter, zijn door hun aard als „spastisch”, als „astmatisch” te herkennen. Na jaren worden het meer en meer duidelijke astma-aanvallen. Zij ontstaan bij moeheid, bij emoties; zij ontstaan tevens onder invloed van prikkelende dampen: tijdens het bakken van aardappelen of vis, tijdens het rijden in de Rotterdamse tunnel wanneer olie- of benzedampen door open autoramen naar binnen komen; 25 mg efedrine per os brengt zo'n aanval prompt tot verdwijnen.

Ik schetste u hier een voorbeeld van astma na een waarschijnlijke virusinfectie, waarbij psyche en overgevoeligheidsreacties — allergie? — door inademing van dampen bij het ontstaan der aanvallen van belang zijn. Een dergelijke anamnese, namelijk het begin der astmatische bronchitis, eerst met wit, niet-geïnfecteerd sputum, later met geel-groen geïnfecteerd sputum, kan men dikwijls horen. Sinds 1954 weet men iets meer van de aard der virussen die de bovenste luchtwegen belagen. Behalve het influenzavirus A, B of C, is in de laatste jaren het APC-virus of adenovirus als verwekker van aandoeningen der luchtwegen bekend geworden. Koorts, faryngitis, rinitis, laryngitis, tracheobronchitis, bronchiolitis en pneumonitis zijn erbij waargenomen. Zelfs atelectasis door bronchiolitis kan erbij voorkomen. Het is nu nog niet te beoordelen of blijvende veranderingen alleen door het adenovirus kunnen ontstaan, of dat secundaire bacteriële infectie hiervoor tevens een vereiste is.

Ikzelf ben overtuigd van de grote betekenis die dergelijke virusinfecties hebben voor het ontstaan der chronische astmatische bronchitis op oudere leeftijd. Vaak zal zich dan bovendien een bacteriële infectie erbij voegen; hoe vaak een dergelijke infectie, een etterige bronchitis of tracheobronchitis bij deze patiënten wordt gevonden, is overbekend. Ik toon u hier een tabel van 86 patiënten met geïnfecteerd sputum in 1956. Ook in deze tabel komt de grote betekenis van *Haemophilus influenzae*, al of niet in combinatie met andere micro-organismen bij de chronische etterige bronchitis naar voren (tabel 2). Ik wil u, ten overvloede wellicht, erop

Tabel 2

86 patiënten met geïnfecteerd sputum.	
<i>Haemophilus influenzae</i>	45
<i>Staphyl. aureus haemol.</i>	3
<i>Streptococcus haemol.</i>	4
<i>Neisseria catarrhalis</i>	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	1
Pneumococci	12
Keelflora	5
Haemoph. infl. + Pneumococci	11
Pneumococci + andere cocci	2
<i>Proteus</i>	1
<i>Coli</i> of <i>Faecalis alkaligenes</i>	1

wijzen dat aan prof. Mulder de grote verdienste toekomt ons dit te hebben duidelijk gemaakt.

Komen wij terug op de betekenis van de virusinfectie en de bacteriële infectie bij het ontstaan van chronische bronchitis, astma en emfyseem. Volgens mijn mening moet er toch nog een constitutionele aanleg, ook voor dit op latere leeftijd verworven lijden, aanwezig zijn. Velen (32 patiënten van tabel 1) met op oudere leeftijd verworven bronchitis of astma hadden eosinofilie van sputum of bloed. Bovendien krijgt lang niet iedereen astma na een virusinfectie op oudere leeftijd.

Waarschijnlijk is deze eosinofilie een aanwijzing voor allergie. Is deze allergie nu ook verworven of moeten wij dit symptoom als een teken beschouwen, dat deze patiënten toch van hun jeugd af allergisch zijn en dat deze neiging pas op latere leeftijd duidelijk wordt? Allergie tegenover bacteriën wordt weinig waarschijnlijk geacht.

Evenals bij jeugdastma bestaan bij astmatische bronchitis die op oudere leeftijd wordt verkregen, dezelfde moeilijkheden wat betreft etiologie en pathogenese: de betekenis van infectie, psyche en allergie is niet te scheiden. Ter illustratie de volgende twee gevallen.

Een man van oudere leeftijd had in zijn jeugd neuspoliepen met veelvuldig kaakontsteking en pansinusitis. In 1940 krijgt hij astma, infectie van de bronchi, tenslotte emphysema pulmonum. Wij vonden *Haemophilus influenzae* in reïncultuur; na tijdelijke verbetering door voorbijgaande sterilisatie van de luchtwegen krijgt hij later een zeer ernstige status asthmaticus, met sufheid, op het nippertje bedwongen met ACTH en prednison. In aansluiting hierop ontstaan de klinische verschijnselen van een hartinfarct met stijgingen van ST, later maagklachten met melena. De hartverschijnselen zijn door ons toegeschreven aan de hypoxie bij de status asthmaticus, de melena door een prednison-ulcus of erosie.

Een 62-jarige ongehuwde vrouw woont bij haar 94-jarige moeder. Zij wordt herhaaldelijk in status asthmaticus opgenomen, zij is astmatisch sinds haar 48e jaar. Het sputum is soms met *Haemophilus* geïnfecteerd en groen, soms niet-geïnfecteerd. ACTH is soms nodig om de aanval te couperen. Bloed en sputum bevatten veel eosinofielen. Bij een der aanvallen van status asthmaticus heeft zij negatieve T-toppen in het electrocardiogram, die later weer verdwijnen. Haar psyche is vreemd. Zij verwijderd de door de verpleegster ingebrachte euphylline suppositoria uit het rectum en bewaart deze dan in haar handtas. De astma-aanvallen ontstaan vooral na conflicten met haar 94-jarige moeder, die haar tiranniseert en haar soms een pak voor haar broek geeft!

Het patho-fysiologische laboratorium kan ons bij de beoordeling van de patiënt zeer veel helpen door een nauwkeurige bepaling der longfunctie. Bij emphysema pulmonum vindt men longen met een vergrote totale capaciteit, een groot residuaal volume, en een meestal te kleine vitale capaciteit. De vitale capaciteit kan echter bij emfyseem normaal zijn! Het verlies van elasticiteit wordt teruggevonden in de kleine één-seconde-waarde, een kleine ademgrenswaarde en een sterke vergroting van het functionele residu. Ook zijn door de geringe longelastiteit de quotiënten

$\frac{\text{ademgrenswaarde}}{\text{vitale capaciteit}}$	en	$\frac{\text{ademgrenswaarde}}{\text{adem minuutvolume}}$
---	----	---

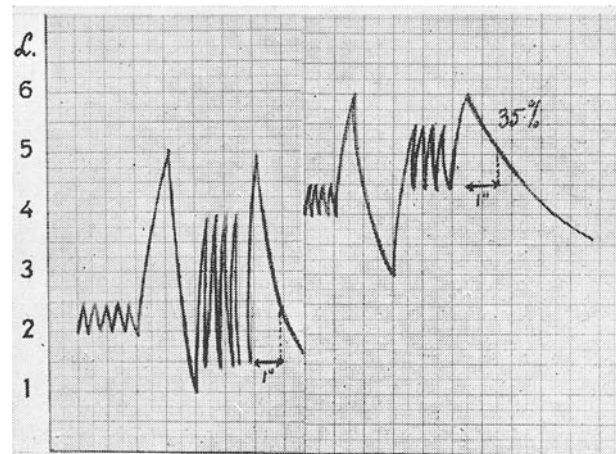
veel kleiner dan normaal. Dit laatste quotiënt behoort minstens 10 te zijn en zou als maatstaf kunnen gelden voor de ventilatie-reserve. Een schematische tekening toont de verschillen der bovengenoemde waarden bij normale mensen en bij patiënten met longemfyseem (curve 4). Ook bij een ernstige astma-aanval met volumens pulmonum auctum vinden wij een verhoogd residu met kleine vitale capaciteit en kleine ademgrenswaarde.

Door toediening van spasmolytica (adrenaline of aleudrine) is de bronchospastische factor op te heffen. Wij zien dan de genoemde waarden meer normaal worden.

Ik toonde u in een schema de gevolgen van longemfyseem op de ventilatie; wij kunnen spreken van ventilatie-insufficiëntie bij longemfyseem. Meestal is hierbij de O_2 - en CO_2 -uitwisseling nog voldoende. Bij inspanning zal de ademhaling spoedig sneller worden en op deze wijze in staat zijn de O_2 - en CO_2 -uitwisseling op peil te houden, wellicht via de chemische „reflexen” van de CO_2 op het ademcentrum en de werking der eventuele hypoxie op de chemoregulatoren in glomus caroticum en aorticum. Bij zeer ernstig emfyseem met overrekking der alveolenwanden gaan steeds meer capillairen te gronde; er ontstaat meer peribronchiale fibrositis. Hierdoor kan de doorstroming met bloed — de perfusie — gaan lijden. Tenslotte lijdt ook de diffusie van O_2 en CO_2 ; eerst bij inspanning, later ook bij rust. Bronchusinfecties zijn hierbij zeer ernstig. De O_2 -verzadiging in het bloed daalt, de patiënt wordt steeds meer cyanotisch. Het bloed wordt met CO_2 overladen, wij vinden een stijging der CO_2 -spanning in het bloed en een stijging der alkalireserve. Op deze wijze is bij de ventilatie-insufficiëntie ook een long-insufficiëntie — failing lung — ontstaan. Het woord long-insufficiëntie wordt dus gebruikt in analogie met het begrip hart-insufficiëntie en vooral met het begrip nier-insufficiëntie. In het eindstadium van schrompelnieren ontstaat nier-insufficiëntie met retentie van stofwisselingsproducten. In het eindstadium van longemfyseem met infectie-bronchitis ontstaat long-insufficiëntie met hypoxie en hypercapnie. Vooral bij deze toestanden van long-insufficiëntie vinden wij polyglobulie met trommelstokvingers.

Ik sprak nog niet over de invloed op het hart. Men krijgt verkleining van het vaatgebied in de long door verlies van capillairen. Men vindt zowel experimenteel als bij onderzoek van patiënten een stijging van de druk in de arteria pulmonalis door lucht met een lager zuurstofgehalte te laten inademen. Vele onderzoekers zijn van mening dat de spasmus der longarteriolen, die de voornaamste oorzaak is van de verhoogde druk in de arteria pulmonalis, door hypoxie wordt veroorzaakt. Heemstra⁴ vond echter dat een verlaagde zuurstofspanning in de alveolen tot spasmus der longarteriolen aanleiding geeft. Hij beademde bij konijnen door middel van een trachea-diviseur de ene long met stikstof, de

Curve 4



De eerste curve toont de normale ademhaling, de vitale capaciteit, de ademhaling bij de bepaling der ademgrenswaarden en de bepaling der één-secondewaarde bij een normale persoon.

De tweede curve toont deze zelfde bepalingen bij een patiënt met emphysema pulmonum.

andere met zuurstof. Het zuurstofgehalte van het bloed bleef normaal. In de met stikstof beademde long ontstond arteriolen spasmus met een verhoogde weerstand voor de bloedstroom. Heemstra maakte het dus waarschijnlijk dat de verhoogde pulmonaaldruk bij longemfyseem en vooral bij longemfyseem met bronchusinfectie aan een daling der zuurstofspanning in de alveolen is toe te schrijven. Bij de beschreven konijnenexperimenten werd door de arteriolen spasmus in de stikstoflong de circulatie als het ware omgelegd naar de zuurstoflong, in dit geval een zeer doelmatige reactie van de natuur.

Op den duur zou de arteriolen spasmus in de longen tot intimaverdikking en mediahypertrofie kunnen leiden, die wij ook kennen bij de mitralisstenose. Van betekenis is waarschijnlijk ook het soms voorkomende grote minuutvolume bij cor pulmonale.

Courmand onderscheidde twee vormen van cor pulmonale: zonder en met vergroting van het minuutvolume, al naar gelang de vernauwing in het stroomgebied in de long, of de hypoxie in de periferie met circulatieversnelling als gevolg, overweegt. Op de een of andere wijze moet namelijk ook de perifere circulatie versneld zijn bij de vormen van longemfyseem met „high output failure”; de Amerikaanse onderzoekers menen dat hypoxie hiervan de oorzaak is. Dit grote minuutvolume, dat ook de kleine circulatie moet passeren, geeft bij de bestaande spastische toestand der longarteriolen een extra stijging van de pulmonaaldruk. Cor pulmonale kan gecompenseerd of gedecompenseerd zijn. Wij vinden vergroting en hypertrofie van de rechter kamer. Elektrocardiografische verschijnselen in de vorm van rechts-hypertrofie, rechts-strain

en incompleet rechter bundeltakblok zijn aanwijzingen voor cor pulmonale.

Bij decompensatie ontstaan de bekende verschijnselen van rechts-decompensatie.

Orie⁵ vond bij longemfyseem zonder bronchusinfectie meestal een normale pulmonaaldruk. Bij emfyseem met bronchusinfectie werd meestal een verhoogde pulmonaaldruk bij hartcatheterisatie gevonden. Wij zagen reeds hoezeer de bronchusinfectie het ontstaan van emfyseem in de hand werkt en de longfunctie slechter maakt. Stoornissen in de O₂- en CO₂-diffusie met long-insufficiëntie zijn vooral bij infecties bij astma en emfyseem te verwachten. Het is dus begrijpelijk, dat cor pulmonale vooral bij het geïnfecteerde emfyseem wordt waargenomen.

Voor de profylaxe van deze ziektebeelden moeten bronchusinfecties bestrijden en tot volledige genezing laten komen. Deze zeer belangrijke taak ligt in de handen van de huisarts. Wat de profylaxe door vaccinatie met adeno-virusvaccin zal opleveren, zal de toekomst ons leren. Chronische astmatiforme infectiebronchitis leidt vaak tot invaliditeit. Deze ziekten vormen slechts een klein deel van de totale sterfte. De invaliditeit door deze chronische longkwalen is in frequentie te vergelijken met de invaliditeit door ziekten der coronairvaten.

Welke gevaren bedreigen het leven van deze patiënten?

1. pneumonie;
2. acute bronchitis — bronchiolitis — capillaire bronchitis door bacteriële infecties, meestal door *Haemophilus influenzae* (verschijnselen van zeer ernstig ziek zijn met dyspnoe, cyanose, hypoxie, hypercapnie en coma; toediening van morfine en van te veel zuurstof is hierbij gevaarlijk);
3. status asthmaticus met infectie;
4. status asthmaticus zonder infectie: de patiënt stikt in een aanval door taai slijm (soms wordt het slijm na sterilisatie van de bronchiaalboom zeer taai); ACTH en prednison zijn een aanwinst bij de therapie van de status asthmaticus doch hebben nadelen bij langdurig gebruik;
5. hartinfarct of coronair-insufficiëntie. Enige onzer patiënten met status asthmaticus kregen een angineus syndroom met infarct;
6. shockulcera bij hypoxemisch coma;
7. gevaren van prednison en ACTH (ulcus! bij nierschorsatrofie!);
8. longembolie;
9. chronisch cor pulmonale met insufficientia cordis;
10. mors subita.

Van de in 1956 opgenomen patiënten (in totaal 103) overleden er zes:

- 1 aan bacteriële pneumonie met decompensatio cordis en hypoxie van 64 procent;
- 1 aan pneumonie met shock. Bij de obductie werden

zeven shock-ulcera gevonden, namelijk vijf in de maag en twee in het duodenum;

1 aan pneumokokkenpneumonie met mors subita. Bij obductie kon geen verklaring voor de mors subita worden gevonden;

2 patiënten overleden aan longembolie;

1 patiënt overleed in januari 1957 aan gedecompenseerd cor pulmonale.

Wanneer astmatische bronchitis reeds tot longemfyseem heeft geleid, is het effect van psychische behandeling problematisch. Van groot belang is de behandeling en het tegengaan van bacteriële infecties der luchtwegen. Na genezing van de bacteriële infectie (penicilline, globenicol) is een inhalatiebehandeling met een penicilline-spray soms nuttig om re-infectie te voorkomen. Voorbeelden: een man, die vroeger elke drie maanden werd opgenomen, zien wij nu slechts eenmaal in de twee jaar terug; een tevoren volkomen invalide tramconductor doet weer volledig dienst, zijn dienstrooster is zodanig veranderd dat hij gelegenheid heeft eenmaal daags op onze polikliniek te komen inhaleren. Anti-allergische behandeling met dieet en met antihistaminica is mijns inziens waardeloos. Therapie met steroïden en ACTH is slechts geoorloofd bij niet te beheersen status asthmaticus; chronisch gebruik van deze middelen is bezwaarlijk.

Verbetering van de longfunctie door middel van ademgymnastiek is aan te raden; de invaliditeit kan hierdoor verminderen.

De therapie van een gedecompenseerd cor pulmonale is moeilijk, omdat de oorzaak der decompensatie bestaan blijft. Decompensatie gaat zeer dikwijls met bronchusinfectie gepaard en wordt erdoor bevorderd. Meestal bestaat er een arteriële hypoxie met een verhoging van het koolzuurgehalte, waardoor de pH aan de lage kant is. Een zeer streng volgehouden zoutloos dieet is noodzakelijk.

De bronchusinfectie moet worden bestreden: bij pneumokokken met 600.000 eenheden penicilline daags, bij *Haemophilus influenzae* met 4.000.000 eenheden penicilline gedurende vijf dagen of nog beter met twee gram globenicol daags.

Bij goede nierfunctie — het beste te beoordelen naar het soortelijk gewicht der urine — is het gewent Salyrgan intramusculair toe te dienen om de oedemen te verdrijven. * Voorbehandeling met chloratum ammonicum (drie tot vijf gram daags gedurende drie dagen) is van belang voor een goede reactie op Salyrgan. Toch zou dit aanzuren met salmiak bij een reeds bestaande acidosis door overlading met koolzuur, gevaar kunnen opleveren.

Ditzelfde gevaar is te vrezen wanneer het gedecompenseerde cor pulmonale met Diamox zou worden behandeld; de acidosis zou hierdoor verergeren. Over de werking van digitalis bij decompensatie van cor pulmonale zijn de meningen verdeeld; sommigen achten digitalis hierbij gevaarlijk en zonder

* Over het nu zoveel belovende diureticum chlorothiazide was op het tijdstip van deze voordracht nog weinig bekend.

nut. Toch is, volgens mijn mening, een voorzichtige toepassing van digitalis geoorloofd en aangewezen. Toediening van zuurstof moet eveneens op voorzichtige wijze geschieden. Men dient volgens onze ervaring de extra-zuurstof het beste toe met een zuurstofbril, intermitterend gedurende een kwartier per uur. Men moet vermijden het bloed met zuurstof te overladen, men loopt anders de kans de op zuurstof-daling reagerende chemische regulatie der ademhaling stil te leggen.

Evenals bij de behandeling van de acute astma-aanval en de chronische astmatische bronchitis heeft euphylline betekenis bij de behandeling van het gedecompenseerde cor pulmonale. Euphylline kan hierbij enige malen daags als suppositorium van 360 mg worden gegeven.

Bij de bespreking der bronchiëctasieën zal korthed betracht worden. In het voorgaande werd reeds gewezen op de betekenis van bronchostenosen met verwijding er achter voor het ontstaan van bronchiectasieën. Op dezelfde wijze zullen waarschijnlijk de bronchiëctasieën na bronchopneumonie bij kinkhoest en mazelen moeten worden verklaard. Ook bij tuberculose kunnen door een tuberculeuze aandoening der bronchi of klierperforatie bronchusvormingen met ectasieën ontstaan. De bronchusontsteking is voor het ontstaan der bronchiëctasieën belangrijk.

Bronchiëctasieën op jeugdige leeftijd bij kystische pancreasfibrosis ontstaan, hangen samen met de bij deze aandoening zo belangrijke stoornissen in de aard van het slijm der slijmklieren. Daar dit syndroom tot het gebied van de kinderarts behoort, zal hierover niet nader worden gesproken.

Ieder kent het lot van lijders aan bronchiëctasieën: voortdurend hoesten en opgeven van geïnfecteerd etterig sputum. Het in de leerboeken beschreven drielagige sputum wordt lang niet altijd gevonden. Kleinere en grotere hemoptoës, recidiverende pneumonieën in het gebied der bronchiëctasieën maken het leven nog moeilijker. Horlogeglasnagels en trommelstokvingers kan men veelvuldig bij hen waarnemen. Ook amyloidosis bedreigt hun leven. In het geïnfecteerde etterige sputum vindt men meestal een mengsel van allerlei microben, vaak is alleen keelflora te kweken, hoewel dikwijls *Haemophilus influenzae* de flora beheerst. Mulder wees er op dat anaëroben in het sputum bij bronchiëctasieën vooral worden gevonden wanneer de holtes met meerlagig metaplastisch epitheel zijn bekleed. Bij het fysische onderzoek kan men percussieverschillen vinden, doch in vele gevallen zijn het slechts plaatselijk voorkomende, grootblazige, vochtige ronchi die bij het fysische onderzoek de mogelijke plaats der bronchiëctasieën verraden. Grootblazige, vochtige ronchi in de bovenvelden wijzen altijd op holtevorming, dus op bronchiëctasieën of op cavernen. Bij grote holten kan het ademgeluid bronchiaal of amforisch van aard zijn.

Wanneer de bronchiëctasieën zich tot enkele longsegmenten of tot één longkwab beperken, is opera-

tie aangewezen. Een nauwkeurig algemeen onderzoek van de patiënt en van de longfunctie is voor de operatie van grote betekenis. Het spreekt ook vanzelf dat het noodzakelijk is lipiodolonderzoek van het gehele bronchiaalsysteem te verrichten, om niet op een of andere plaats bronchiëctasieën over het hoofd te zien.

Onderkwabben, middenkwab en de lingula der linker bovenkwab zijn de meest voorkomende localisaties. Bij ernstige ectasieën kunnen de bronchi in grote zakken zijn veranderd, het kraakbeen van de wand kan zijn verdwenen. Een longkwab met bronchiëctasieën kan tot een klein aanhangsel van de rest van de long zijn verschrompeld.

Behalve deze min of meer lokale, eventueel op verschillende plaatsen naast elkaar voorkomende bronchiëctasieën kent men de diffuse pijpvormige bronchiëctasieën van vrijwel alle grotere bronchi bij de chronische etterige bronchitis. Door de chronische infectie is de wand dezer bronchi ten dele verwoest en deze bronchi zijn in wijde starre pijpen veranderd. Het spreekt vanzelf dat deze diffuse bronchiëctasieën niet voor operatie in aanmerking komen. Alvorens tot operatie van bronchiëctasieën over te gaan is het noodzakelijk de infectie dezer holten zoveel mogelijk te bestrijden, waarbij de keuze der antibiotica grotendeels van de bacteriële flora en haar gevoeligheid ten opzichte van de antibiotica afhangt; de long moet zo droog mogelijk worden gemaakt.

Wanneer operatie onmogelijk is — en dit is dikwijls het geval wanneer bronchiëctasieën in verscheidene longkwabben voorkomen of bij oude patiënten met een slechte hart- of longfunctie — kan men slechts beproeven met behulp van antibiotica de infectie te beperken: penicilline in een dosering van 2—4 miljoen eenheden daags of globenicol twee gram daags gedurende ten minste vijf dagen zijn hiervoor wel de meest gebruikte middelen. Vaak echter is de sterilisatie der holten slechts tijdelijk en reeds spoedig treedt herinfectie op.

Het is van voordeel door klopmassage en door een bepaalde houding („postural drainage”) de holten geregeld te laten leeg-hoesten. Wij zien soms dat klopmassage grote hoeveelheden etterig sputum te voorschijn brengt bij patiënten die tevoren meedeelden nauwelijks te hoesten of op te geven.

LITERATUUR

1. Groen, J. en medewerkers (1957). *Ned. T. Geneesk.* 101, 114.
2. Sluiter, H. J. Proefschrift (1955 Groningen), *Cor pulmonale*.
3. Barach, A. L. en H. A. Bickerman (1956), *Pulmonary emphysema*.
4. Heemstra, H. Proefschrift (1948 Groningen), *Alveolaire zuurstofspanning en longcirculatie*.
5. Orie, N. G. M. (1953). *Ned. T. Geneesk.* 97, 2726.
6. Doeleman, F. en L. Koekenheim (1955). *T. v. Soc. Geneesk.*, 34, 639.
7. Doeleman, F. (1957). *Sociaal geneeskundige studies over asthma bronchiale*.