

Paneldiscussie over chronische bronchitis*

Dr H. Dekema (voorzitter): Inleiding.

Het begrip chronische bronchitis levert vele moeilijkheden op. Eigenlijk weet geen van de leden van de panel precies, waarover hij spreekt. Teneinde bepaalde grenzen te trekken zijn bij de voorbereiding tot deze discussie reeds enkele belangrijke onderdelen weggelaten, te weten de cardiologische bijzonderheden, de wijzigingen in de bloedchemie en tenslotte de röntgenologische afwijkingen, welke immers pas in een later stadium zichtbaar worden.

Dr G. Lam: Vraagstelling door de huisarts.

Voor de huisarts vormt de chronisch-recidiverende bronchitis een ernstig probleem. Een aanzienlijk deel van zijn tijd moet hij nu eenmaal aan hoestende patiënten besteden.

Aan de ene kant zien wij de patiënt met de acute bronchitis, die meestal met een eenvoudig geneesmiddel of ook zonder enige hulp vlot geneest. Tenminste, dat nemen wij aan als wij de patiënt, die enkele dagen of weken heeft gehoest, eventueel na nog doorgelicht te zijn, uit het oog verliezen. En toch weten wij op dat moment niet, of deze bronchitis de eerste zal zijn geweest van een lange, soms het leven durende reeks van recidiverende luchtweginfecties.

Waren er dan toch restverschijnselen, die de weg tot een chronische afwijking hebben geopend? Van de grote groep patiënten, die permanent blijven hoesten en opgeven, zijn er velen die de arts niet of zelden voor deze afwijking raadplegen. Vooral als het opgeven gemakkelijk gaat, zullen zij van hun kwaal weinig hinder ondervinden. Daarbij zal de patiënt zijn hoest dikwijls aan zijn rookgewoonten toeschrijven en gezien het dreigende rookverbod zijn arts liever niet raadplegen. Pas als het opgeven moeilijker wordt en er verschijnselen van benauwdheid zijn, zullen expectorantia, waarvan joodkali dikwijls het meest succes heeft, en ephedrine moeten worden toegediend.

Dan zijn er nog de patiënten, meest van middelbare leeftijd, die in het winterseizoen enkele malen met koorts en met meer sputum dan gewoonlijk het bed moeten houden.

Aan het einde van de scala van hoestende patiënten staat dan de patiënt met emfyseem en astmatische bronchitis, die door zijn irreparabele longafwijkingen blijvend invalide is.

De vraag, die de huisarts aan het forum van specialisten zou willen voorleggen is: heeft de patiënt met zijn chronisch recidiverende hoest kans dat zijn afwijking progressief gaat verlopen en tenslotte tot

afwijkingen leidt, die niet of nauwelijks voor therapie toegankelijk zijn? En zo ja, beschikken we over middelen om die progressie te stuiten? Beantwoording van deze vraag is voor de huisarts van groot praktisch belang.

Dr M. Plooy: Aetiologie.

Bij de chronische bronchitis is er een geleidelijke overgang waar te nemen tussen de onschuldige hoest aan het begin en de invaliditeit aan het einde: bij het ontstaan van het emfyseem speelt de chronische bronchitis een zeer belangrijke rol. Men zou ten aanzien van de chronische bronchitis een vergelijking kunnen treffen met de aanpak van het malariavraagstuk. De bestrijding der malaria kan aanvangen met de individuele malariabestrijding bij de patiënt (chinine, enz.), maar ook bij het droogleggen van moerassen en het spuiten met D.D.T. Ook bij de tuberculose speelt niet alleen de dispositie een rol, maar is opsporing en isolatie van infectieuze gevallen van het grootste belang gebleken.

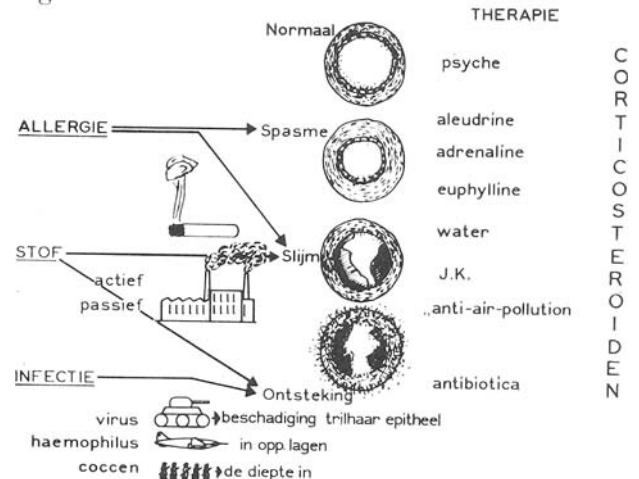
Bij chronische bronchitis zou men schematisch de volgende aangrijpingspunten kunnen noemen (zie figuur 1).

Eerst moet de „allergische” factor worden genoemd: de patiënt reageert anders ten opzichte van psychische en chemische stress.

Als tweede groep van noxen volgt het stof, in welke vorm dan ook: passief door de inademing van verontreinigde lucht (fabrieksrook, smog, enz.) en actief door het inademen van stofdeeltjes, welke een prikkelende werking hebben op het bronchus-slijmvlies (roken van sigaretten en dergelijke).

Als derde aetiologische factor kan men de infectie noemen. Er bestaan vele vira, die in een of an-

Figuur 1



* Naar een verslag van A. Waalewijn van een panel-discussie, gehouden op 6 november 1962 in de Ned. Herv. Diakonesen Inrichting te Amsterdam.

dere vorm een influenza of verkoudheid kunnen veroorzaken. *Tabel 1 (Stuart-Harris)* geeft hiervan een overzicht.

Tabel 1

Respiratory viruses and syndromes

Virus group	Clinical illness	Epidemiology	Affected Ages
Influenza A	Influenza	Pandemics	All
B	Bronchitis	Epidemics	Ages
C	Bronchiolitis Pneumonia	Sporadic cases	
Adenovirus Types 1-24 (3, 4, 7 & 14)	Febrile catarrh (a.r.d.) Pharyngitis Atypical pneumonia	Outbreaks Sporadic cases	Recruits Children Adults
Eaton's primary atypical pneumonia	Atypical pneumonia (cold agglutinin) Bronchitis	Outbreaks Sporadic cases	Children & adults
Para-influenza myxoviruses 1 to 4	Colds Group (laryngo-tracheo-bronchitis) Bronchitis Bronchiolitis	Outbreaks Sporadic cases	Infants & children
Echo Types 10, 11, 20, 28	Acute minor respiratory illness Colds	Outbreaks Sporadic cases	Children & adults
Common Cold	Common cold? other	Outbreaks Sporadic cases	Adults (probably children)

(Rôle of Coxsackie viruses probably minor in relation to respiratory illnesses).

Men zou deze virussen kunnen vergelijken met de bommenwerpers, die door hun aanvallen het trilhaarepitheel attaqueren en kapot maken. De daarop volgende *Haemophilus influenzae* kan men vergelijken met de tanks, die iets dieper in het bronchus-slijmvlies dringen en daaruit moeilijker te verwijderen blijken. Nog dieper dringen de kokken door (infanterie). Deze pneumokokken, streptokokken, stafylokokken of *Neisseriae* geven, afhankelijk van de persoonlijke gevoeligheid, aanleiding tot min of meer ernstige ontstekingen.

Al deze factoren: allergie, stof en infectie, veroorzaken zowel spasme als slijmvorming en ontsteking, maar de reactie van het individu op deze noxen is toch individueel verschillend: met Prof. Orië kan men dan weer het idee van de constitutie ter hand nemen. De genoemde factoren veroorzaken enerzijds de ontsteking (bronchitis), terwijl anderzijds het astma (spasme) als reactie van het individu ontstaat.

Hoe dan ook, door spasme, infectie, slijmsecretie en ontsteking van de bronchuswand wordt het lumen van de bronchus en bronchiolus verkleind. Het is niet onmogelijk dat oedeemvorming in de bronchuswand snel kan optreden en snel verdwijnen, zodat het de indruk van spasme maakt (vergelijk het Quincke-oedeem). Vernauwing van de bronchusboomtakken veroorzaakt een bemoeilijking van de uitademing, een factor welke waarschijnlijk bij het ontstaan van emfyseem van groot belang is. Daar-

om dient men de multi-conditionele aandoening: bronchitis (chronica), ook wanneer deze niet zo ernstig lijkt, met het oog op de uiteindelijke prognose toch au sérieux te nemen.

R. M. Schuilenburg: Embryologie en histologie.

Bij het grotere dier en de mens is het lichaamsoppervlak relatief niet groot genoeg meer om de voor de stofwisseling benodigde diffusie van gassen via dat oppervlak te doen plaatsvinden. Oppervlaktevergroting wordt verkregen door instulping van dat oppervlak naar binnen. Dat het hier inderdaad een instulping betreft, wordt heel duidelijk gezien in de embryologische ontwikkeling van de long (zie *figuur 2*).

In de vierde week van de ontwikkeling ziet men aan het craniale eind van de oerdarm ventraal een uitstulping ontstaan, die zich naar caudaal gaat uitbreiden en zich in verschillende takken gaat splitsen. Deze vertakkingen, zelf van entodermale oorsprong, ontwikkelen zich temidden van mesenchym, aanvankelijk als spleten, die later met de primitieve bronchioli in contact treden. De mesenchymale oorsprong van het alveolus-epitheel, liever mesotheel, kan een verklaring geven voor sommige verschijnselen, die onder normale en pathologische omstandigheden in de alveolus kunnen optreden.

Bij de volwassen long ziet men dus, dat de trachea zich splitst in twee bronchi, die zich op hun beurt

Figuur 2

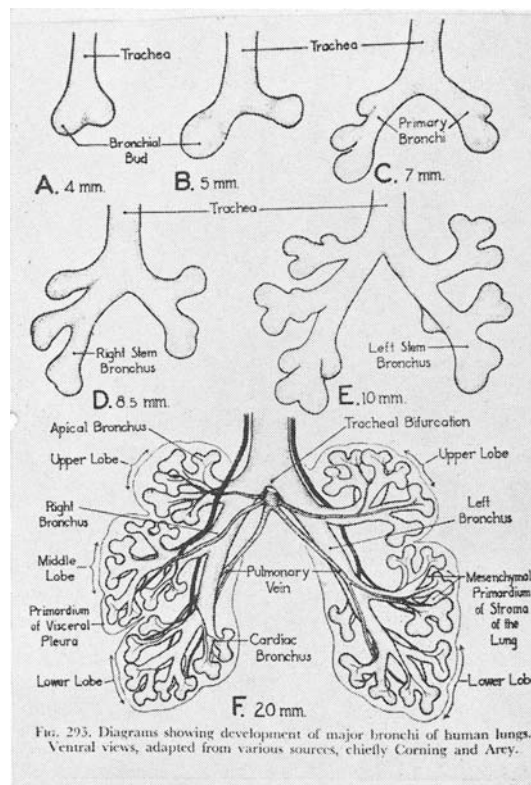


Fig. 293. Diagrams showing development of major bronchi of human lungs. Ventral views, adapted from various sources, chiefly Corning and Arey.

Ontleend aan: B. M. Patten, *Textbook of human embryology*.

weer splitsen. Door voortgaande splitsing worden uiteindelijk de bronchioli terminales gevormd, die met het erachter gelegen gebied van buisjes en alveoli en vaten de kleinste eenheden van longstructuur vormen: de lobuli.

In principe verschilt de opbouw van trachea en middelgrote bronchi, behalve in kaliber, eigenlijk alleen in de vorm van het in de wand aanwezige kraakbeen en in de loop der gladde spierbundels. De mucosa zelf verschilt echter niet. Deze mucosa blijkt te bestaan uit een pseudo-meerlagig cilindertrilhaarepitheel, rustend op een basale membraan, waaronder een laagje bindweefsel met veel elastische vezels en wat collagene en reticuline vezels. De epitheellaag bestaat dus uit cilindrische cellen en trilharen. Tussen deze cellen in liggen de zogenaamde basale cellen, die niet geheel tot de oppervlakte reiken. De trilharen tonen een voortdurende beweging waarvan de slagrichting oraal gericht is, zodat stofpartikeltjes, gevangen in het zich op de trilharen bevindende vloeistoflaagje, naar de farynx worden gedreven.

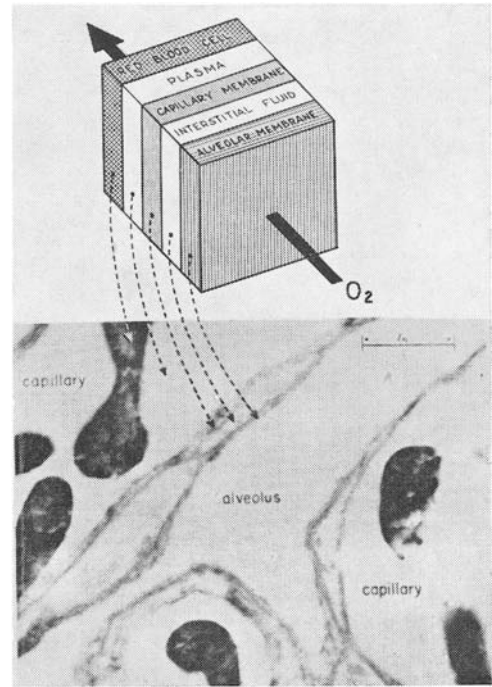
Deze vloeistoflaag stamt uit twee bronnen, die bij de chronische bronchitis typische veranderingen ondergaan. In de eerste plaats wordt slijm gevormd in de zogenaamde goblet cells of slijmbekercellen, die zich tussen de cilindercellen bevinden. In de tweede plaats wordt bronchussecreet gevormd door seromukeuze klieren, die zich in de submucosa bevinden. In deze klieren liggen dus sereuze en mukeuze cellen, waarnaast ook myo-epitheliale cellen worden gevonden, die waarschijnlijk voor de ontleding dienst doen. Mogelijk staan de klieren onder nerveuze invloed.

Verder wordt onder de mucosa dus glad spierweefsel aangetroffen, in bundels circulair en spiraalvormig gerangschikt. Daarbuiten vindt men in de middelgrote bronchi platen kraakbeenweefsel, waaraan de bronchus, naast het septale bindweefsel, zijn steun ontleent. Zodra de bronchus een diameter krijgt van ongeveer 1 mm of kleiner, verdwijnt het kraakbeen en vindt men ook geen bronchiale klieren meer. Het slijmvliesepitheel is echter onveranderd; ook wordt nog steeds glad spierweefsel gevonden met veel elastische vezels.

Door vertakking van de kleinste bronchioli, de zogenaamde bronchioli terminales, ontstaan de bronchioli alveolares, waarin het cilinderepitheel vervangen is door kubisch epitheel, dat aanvankelijk nog wel, verderop echter niet meer, trilharen bevat. Geleidelijk gaat dit kubisch epitheel over in plat epitheel. De dan gevormde buisjes heten ductus alveolares, waarin de alveoli uitmonden.

De wand van de alveolus, die dus van mesenchymale oorsprong is, bestaat uit verschillende delen: basis is een vlies met een amorfe grondsubstantie, waarin mesenchymale cellen en vezels, vooral elastische. Hierop bevindt zich een kluwen van capillairen, die door een zeer dunne laag van kernhoudende en ook wel kernloze protoplasmaplatten, de zogenaamde alveolaire dekcellen of mesotheelcellen wordt gescheiden van de alveolaire ruimte.

Figuur 3



Ontleend aan: Comroe e.a.: *The lung*.

Tussen alveolus en bloed vinden de diffunderende gassen dus een barrière, die ten hoogste enkele micra dik is en die bestaat uit capillair-endotheel, alveolair-mesothel en interstitiële ruimte (zie figuur 3).

Rond de uitmonding van de alveolus in de ductus alveolaris vindt men in de alveolaire wand veel collagene vezels en ook spiervezels, waarmee volgens sommigen de alveoli zich zouden kunnen sluiten. Overigens bestaan er tussen de alveoli onderling verbindingen, de zogenaamde stomata van Kohn, waardoor een collaterale luchtcirculatie mogelijk is.

Prof. Dr J. F. Hampe: Pathologische anatomie.

In tegenstelling tot andere lokale chronische onspecifieke ontstekingen (zoals van galblaas, appendix of salpingen) heeft de patholoog-anatoom weinig te maken met chronische bronchitis alléén. Wél met de secundaire veranderingen in de bronchi of met de gevolgen van de chronische ontsteking voor lucht- en bloedcirculatie.

Is chronische bronchitis altijd een vervolgstadium van acute bronchitis? Zijn acute verergeringen bij chronische bronchitis onderdeel van het beloop van een chronische bronchitis of nieuw bijkomende complicaties? Is chronische bronchitis (ook in de zeldzame droge vorm) een orgaanaandoening op zichzelf of is zij altijd een begeleidend verschijnsel, bijvoorbeeld bij tumor, tuberculose of emfyseem?

Deze vragen schijnen eenvoudig, maar toch heeft het pathologisch-anatomisch onderzoek hier nog steeds geen afdoende antwoorden op kunnen geven.

Men kan pathologisch-anatomisch de bronchitiden op verschillende wijze indelen.

1 Naar de plaats van de ontsteking in het bronchiale systeem.

a In de grote bronchi; het klinische beeld wordt dan in hoofdzaak veroorzaakt door veranderingen van de bronchuswand zelf of door secundaire veranderingen in het longweefsel of in de longcirculatie.

b In de bronchioli, voornamelijk voorkomend bij kinderen en oude mensen. De acute vorm kan snel dodelijk zijn; de chronische vorm kan, via storing van de bloedstroom, dodelijk verlopen.

2 Naar de plaats van de ontsteking in de bronchuswand zelf:

a endobronchiaal;

b panbronchiaal;

c peribronchiaal, met uitbreiding op het bindweefsel dat van de bronchi uitstraalt in het longweefsel.

3 Naar de wijze van ontstaan van de bronchiale ontsteking. Deze kan afdalen of opstijgen in de bronchiale boom via het lumen of het slijmvlies. Ook hematogene verbreding schijnt voor te komen. Een steeds belangrijker rol wordt toegekend aan de directe beschadiging van het bronchusslijmvlies door stof en gassen (ook de beruchte „smog”).

4 Naar het microscopische type van de ontsteking.

a De ontsteking kan droog of nat zijn. De natte, exsudatieve ontsteking ziet men voornamelijk in de acute fase. Het exsudaat, dat meer slijmig of meer etterig is, wordt ten dele als sputum naar buiten gewerkt; een ander deel van het ontstekingsexsudaat infiltreert wisselend diep in de wand van de bronchus. Droge ontsteking van de bronchus kan worden verwacht in de chronische fase. Wij zien dan voornamelijk ontstekingscellen (lymfocyten en plasmacellen) in de bronchuswand en er komt slechts weinig exsudaat in het lumen. Geheel droog zal een chronische bronchitis zelden zijn, omdat meestal toch een versterkte produktie van slijm blijft bestaan.

b Wanneer na een acute ontsteking het exsudaat en het cellige infiltraat niet geheel worden geresorbeerd en de ontsteking chronisch wordt, treden meestal tevens andere veranderingen op. Deze zijn meer te beschouwen als ontstekingsrest dan als ontsteking zelf; dikwijls hebben zij echter belangrijke gevolgen. Fibrose kan optreden met schrompeling; verlies van elasticiteit met verwijding van de bronchi; het slijmvlies kan in belangrijke mate worden veranderd.

Wat betreft de samenstelling van het sputum zijn er verschillende componenten te onderscheiden, namelijk:

a mondsputum (speeksel met mondepitheel);

b bronchussputum (secret van dekepitheel en van slijmklieren, gemengd met ontstekings-exsudaat en -cellen en met afgestoten bronchiale epitheelcellen);

c longsputum (vocht met alveolaire cellen, eventueel met ontstekingscellen).

Bronchus- en longsputum vormen samen het „uit de diepte” komende sputum, zoals dat wordt gevraagd voor onderzoek op bacteriën en vooral op tumorcellen. Wanneer het sputum veel granulocyten bevat (etterig sputum met gelige of groengele kleur) zijn er veel lytische fermenten, waardoor cytologische beoordeling van tumorcellen te moeilijk of onzeker kan worden. In zo'n geval zal worden getracht eerst de acute bronchitis te verminderen om daarna in een beter sputummonster opnieuw naar tumorcellen te zoeken.

Ten aanzien van de veranderingen in het bronchusslijmvlies kan het volgende worden opgemerkt:

a Bij de meeste slijmvliesontstekingen wordt een deel van het bedekkende epitheel afgestoten. Dit verlies wordt door regeneratie weer goedge maakt. De regeneratie kan echter tot een atypisch eindprodukt leiden, waarbij vorm en functie van het oorspronkelijke epitheel min of meer verlore n zijn gegaan. Zo kunnen op het nieuw-gevormde epitheel de trilharen ontbreken, vooral wanneer de regeneratie metaplastisch heeft geleid tot vervanging van het trilhaardragende cilinderrepitheel door plaveiselepitheel. De normale frekwentie van de trilharen bedraagt ongeveer duizend slagen per minuut. Wanneer zij ontbreken, bestaat de kans op stagnatie van slijm met verlengde inwerking van bacteriën en van toxische en carcinogene stoffen op de plaatsen van stagnatie. De laatste tijd heeft men steeds meer aandacht besteed aan verandering van de functie der trilharen door inwerking van verschillende gassen en gasmengsels.

b De veranderingen in de slijmproducerende weefsels van de bronchuswand zijn: hypertrophie van slijmklieren (welke nerveus worden gereguleerd) en vermeerdering van geïsoleerde slijmvormende cellen in het dekepitheel (welke onder invloed van directe reflexen staan). Bij chronische bronchitis en emfyseem wordt regelmatig hypertrofie van de slijmklieren en de losse slijmdecellen gevonden. Waarschijnlijk is dat niet een gevolg van de ontsteking, maar mogelijk een primair verschijnsel, dat, via versterkte slijmproduktie, leidt tot slijmstagnatie, aanslaan van infectie, bronchitis, enzovoorts. Men meent thans zelfs in de hypertrofie van de slijmvormende elementen een nieuw en goed criterium te hebben gevonden voor de pathologisch-anatomische diagnose „chronische bronchitis”.

C. Baas: Longfunctie-onderzoek.

De longfunctie bepalingen kunnen een belangrijke hulp voor de klinicus betekenen, hoewel de chronische bronchitis slechts geringe afwijkingen in de longventilatie geeft. Kwantitatief verandert de longventilatie zelden; de vitale capaciteit blijft normaal. De 1-seconde-waarde, die afhankelijk is van de elasticiteit van de long en de wijdte van de bronchi, is vaak afgenomen. Normaliter kan 70 procent van de vitale capaciteit in één seconde worden uitgedemd.

Wanneer bij chronische bronchitis door de ontsteking de wand van de bronchi dik is, neemt het lumen van de bronchi af. Om nu 70 procent van de vitale capaciteit door dit nauwere lumen te persen is meer kracht nodig (er moet een groter drukverval bestaan tussen begin en einde van het bronchus-systeem). Om deze druk uit te oefenen moeten de uitademingspijpen worden aangespannen. Dit betekent extra arbeid, welke de patiënt ervaart als dyspnoe.

Is de vernauwing ernstig, dan kan zelfs met maximale aanspanning deze uitademingsnelheid niet worden bereikt. De 1-seconde-waarde is dan lager dan 70 procent. Deze hoge druk aan het einde van de bronchus perst de bronchiaalboom nog meer samen, waardoor de uitademing nog verder wordt bemoeilijkt. De achter de bronchus opgesloten lucht rekt de alveoli en beschadigt hierdoor de elastische structuren. Hierdoor ontstaat emfyseem.

Bij de acute fase van de bronchitis kan door de grotere hoeveelheid secreet en door de wandzwelling een aantal bronchi worden afgesloten. De alveoli hierachter worden niet geventileerd, maar wel doorstroomd. Gevolg is, dat veneus bloed bij het arteriële bloed komt. Deze gebieden werken dus als shunt. Doordat andere longgebieden sterker dan normaal worden geventileerd en hierdoor compensatoir werken, zijn deze shunts vaak niet meetbaar in het arteriële bloed. Alleen als grote gebieden worden afgesloten van de ventilatie, treedt perifere cyanose op.

Daar de alveolaire wand door het proces in het begin niet wordt beschadigd, treedt geen diffusiestoornis op.

Uit dit alles blijkt wel, dat het van groot belang is bij hoestende en kortademige patiënten de longfunctie te bepalen, aangezien men hiermede een indruk kan verkrijgen over diagnose en prognose, alsmede de eventueel toe te passen therapie. Met deze onderzoeksmethoden kan men het dreigende emfyseem zo spoedig mogelijk onderkennen.

Mej. Ali K. Visser: Bacteriologie.

Eigenlijk zou men wellicht beter niet over chronische bronchitis kunnen spreken, doch over een recidiverende bacteriële bronchusinfectie (Noach). Tijdens de acute exacerbaties vindt men in het sputum een of meer pathogene micro-organismen in grote hoeveelheden, naast een gering aantal andere, waarvan men aanneemt, dat zij niet pathogeen zijn. Tussen de aanvallen in is er een gemengde indifferente flora van apathogene bacteriën te vinden. Tijdens de aanval is het sputum purulent, in het interval mucoïd, soms toch nog met hele kleine flardjes pus.

De kweektechniek van uitgewassen vlokken volgens Mulder, levert een mooie, vrijwel reine cultuur van de pathogene micro-organismen op. In het merendeel der gevallen vindt men hierin: *Haemophilus influenzae* en pneumokokken. Daarnaast *Neisseria catarrhalis* en soms ook *Staphylococcus aureus*. Hoewel zeldzaam, komt het voor dat in gevallen van

etterige bronchitis het Grampreparaat Gram-negatieve bacteriën te zien geeft, terwijl de kweek een reincultuur van *coli*, *Proteus* en dergelijke oplevert.

Bij de chronische bronchitis doet zich de vraag voor, hoe men de voortdurende exacerbaties kan voorkomen. Om op deze vraag een antwoord te geven moet men schatten hoeveel kans de continue therapie heeft de binnendringende bacteriën buiten te houden. In verband hiermede hebben wij sputummateriaal over twee jaar bekeken. Het blijkt, dat in dit zowel poliklinisch als klinisch materiaal in 85 procent van de kweken *Haemophilus*, pneumokokken of *Neisseria* in reincultuur of in combinatie worden gevonden; verder 10 procent staphylokokken en 5 procent Gram-negatieve bacteriën. Bij deze laatste 5 procent vindt men zelden etterig sputum. Wanneer nu de profylaxe tegen deze 85 procent is gericht, zal men theoretisch vele superinfecties moeten kunnen voorkomen.

De gevoeligheid van het onderzochte materiaal voor antibiotica blijkt uit *tabel 2*.

Tabel 2

Soort	stammen-aantal	Percentage gevoelig voor:			
		chloor-amf.	tetrac.	penic.	sulfa
Pneumokokken	82	100	100	100	75
<i>Haemophilus</i>	79	100	100	65	25
<i>Neisseria</i>	38	100	98	98	45
<i>Staph. aureus</i>	24	100	50	65	0

Om de pneumokokken eruit te houden is elke profylaxe goed, daar deze zelfs bij een lage dosering worden gedood. Dit in tegenstelling tot de *Haemophilus*, die veel hogere concentraties nodig heeft. Deze bacterie is dan ook meestal verantwoordelijk voor de recidieven. Hoewel volgens de tabel chlooramfenicol het middel lijkt, dat de beste resultaten (ook op Gram-negatieve staven!) geeft, is men hiervan toch teruggekomen, aangezien het bacteriostatisch werkt en het gevaar van een aplastische anemie niet te onderschatten is.

Tetracycline is the next best, speciaal voor het onderdrukken van de pneumokokken. Voor de *Haemophilus*bestrijding ligt dit moeilijker, aangezien lang niet alle stammen gevoelig blijken voor tetracycline, zelfs niet in hoge doseringen.

Het is heel goed mogelijk, dat de penicillan-zuren, als penbritin, „the drug of choice” zullen worden. Deze kunnen per os worden gegeven. Wij vonden een goede spiegel in het bloed en ook in vitro bleek de *Haemophilus* hiervoor zeer gevoelig te zijn. Bij enkele patiënten zagen wij ook therapeutisch een goed resultaat.

De procentuele verhouding van de veroorzakende factoren is niet op ieder moment gelijk. Men ziet bijvoorbeeld in een bepaalde periode vrijwel alleen *Haemophilus*, dan weer overwegend pneumokokken; in een griepperiode soms alle: *Haemophilus*, pneumokokken en *Neisseria* en ook in een veel hoger percentage *Staphylococcus aureus*. Dit wisselt van jaar tot jaar, waardoor de vergelijkbaarheid niet groot is.

Profylaxe met sulfa en tetracycline heeft dus vooral effect op de pneumokokkeninfectie; pneumokokken zijn zo gevoelig, dat zij met een directe behandeling ook snel verdwijnen. De meest hardnekkige infecties door *Haemophilus* en staphylokokken worden er niet door voorkomen en deze moeten in voorkomende gevallen worden behandeld aan de hand van het antibiogram. Elke hernieuwde infectie met weefselverval beschadigt de resterende long nog verder, reden waarom deze snel en adequaat moet worden behandeld. Profylaxe wordt alleen aangeraden in die gevallen, waar de patiënt voortdurend exacerbaties met purulent sputum heeft.

Dr W. E. Steur: Sociale aspecten.

In tegenstelling tot alle andere sprekers op deze avond meen ik wèl te weten, waarover ik spreek, namelijk over een aantal patiënten met bronchitis, die door deze aandoening bij herhaling niet in staat zijn hun werk te verrichten. Aan de hand van enkele cijfers kan ik een indruk geven van de economische gevolgen van de chronische bronchitis.

Sedert 1958 zijn de uitvoeringsorganen van de sociale verzekering wettelijk verplicht in hun jaarverslagen een diagnosestatistiek te publiceren naar duur, leeftijd en maand van aanvang. Uit deze verslagen laat zich het economische belang van de verschillende diagnosegroepen en dus ook van de chronische bronchitis benaderen. De cijfers betreffen het jaar 1959; nieuwere zijn nog niet beschikbaar.

Bij alle bedrijfsverenigingen tezamen bedroeg het aantal in 1959 aangevangen ziektegevallen met uit-

kering voor alle diagnoses 1.844.000 met een aantal ziektedagen van 37.678.000. Daarvan kwamen voor rekening van de chronische bronchitis 15.370 gevallen met 723.927 ziektedagen. Aan ziekgeld werd in 1959 voor chronische bronchitis uitgekeerd een bedrag van ongeveer zeven miljoen gulden. Ten gevolge van deze ziekte ging circa twee procent van het aantal man-werkdagen verloren.

Uit epidemiologisch oogpunt lijkt het van belang de regionale spreiding van de chronische bronchitis na te gaan. Daartoe is gebruik gemaakt van de gegevens van het Gemeenschappelijk Administratie Kantoor (zie tabel 3).

In de eerste kolom van de tabel zijn de namen der zogenaamde districtskantoren vermeld; deze kantoren bestrijken niet alleen de stad waarin zij zijn gevestigd, maar ook een grotere of kleinere landstreek er omheen. De tweede kolom vermeldt het aantal per rayon voorgekomen gevallen van chronische bronchitis, uitgedrukt in percentage van het totaal aantal in dat rayon voorgekomen ziektegevallen. In de derde kolom is het aantal ziektedagen veroorzaakt door chronische bronchitis uitgedrukt in een percentage van alle ziektedagen (dus alle diagnoses) per rayon. De laatste kolom vermeldt in procenten het totaal aantal ziektedagen van het rayon van het gehele land en geeft dus een aanwijzing omtrent de grootteverhouding der rayons.

Per rayon treden aanmerkelijke verschillen op. De cijfers in de tweede kolom zijn opeenvolgend van boven naar onder gerangschikt; onder het gemiddelde liggen er 14, er boven 9, terwijl Eindhoven juist op het gemiddelde uitkomt. Kunnen we uit deze cijfers enigerlei epidemiologische conclusies trekken? Komt de chronische bronchitis, zoals men vaak hoort beweren en ook in de literatuur wel kan lezen, minder voor op „zandgrond” dan op meer vochtige bodem? Hoewel de rayons met veel zandgrond meer voorkomen onder het gemiddelde dan er boven, kan men toch niet tot een positieve conclusie komen. Evenmin tonen de cijfers aan, dat er een verschil zou zijn tussen land- en zeeklimaat of tussen het koudere en vochtiger klimaat van het noorden en het mildere klimaat in het zuiden.

Tenslotte kan men de gegevens in deze tabel nog toetsen aan de vraag, of het vóórkomen van de chronische bronchitis wordt bevorderd door de verontreiniging van de lucht in plaatsen met veel fabrieken. Deze veronderstelling vindt geen steun in de tabel. Het enige wat deze cijfers ons leren is, dat chronische bronchitis in zeer verschillende mate in onze landstroken voorkomt; daarbij kan nog worden opgemerkt, dat de gemiddelde ziekteduur ook zeer verschillend is en varieerde van 18,5 tot 74,6 dagen.

Eén positief gegeven vertonen onze cijfers wel, namelijk dat het verzuim tengevolge van chronische bronchitis in de koudere maanden veel groter is dan in de warmere. *Figuur 4* toont dit duidelijk aan: in oktober stijgt de curve snel, zij bereikt de top in januari om dan weer snel af te dalen.

Tabel 3

Rayon	Chronische bronchitis in % van alle diagnoses		Ziekte- dagen per rayon in % van gehele land (alle diagnoses)
	Ziekte- gevallen	Ziekte- dagen	
1. Groningen	0,12	0,17	2,7
2. Haarlem	0,17	0,61	4,—
3. Alkmaar	0,33	1,15	1,7
4. Arnhem	0,46	0,96	4,9
5. Zwolle	0,46	0,41	1,8
6. Hilversum	0,47	1,45	3,6
7. Nijmegen	0,49	1,11	3,5
8. Apeldoorn	0,59	0,96	3,—
9. Leiden	0,67	1,77	3,4
10. Rotterdam	0,69	2,08	12,4
11. Den Haag	0,74	1,91	8,—
12. Winschoten	0,74	1,36	2,2
13. Leeuwarden	0,76	1,65	3,3
14. Hengelo	0,83	1,81	3,1
15. Eindhoven	0,85	2,27	6,1
16. Zaandam	0,88	1,67	1,6
17. Assen	0,99	1,85	2,0
18. Dordrecht	1,03	1,94	3,9
19. Goes	1,05	2,08	1,4
20. Breda	1,05	2,57	3,9
21. Amsterdam	1,10	2,71	11,8
22. Utrecht	1,11	2,56	5,—
23. Venlo	1,57	3,57	2,9
24. Maastricht	3,28	5,70	3,8
Landsgemiddelde	0,85	2,01	100,—

Dr M. Plooy en Mej. Ali K. Visser: Therapie.

Uit de voordracht van Steur is weliswaar gebleken, dat de chronische bronchitis in de arbeidsproductieve periode slechts in betrekkelijk geringe mate aanleiding geeft tot invaliditeit, maar in de — bovendien steeds groter wordende — leeftijdsgroep boven de 65 jaar is dat geheel anders. Het is van belang elke bronchitis au sérieux te nemen en iedere aanval te beschouwen als een mogelijk ernstige aandoening, welke adequaat dient te worden behandeld om slijtage en verval te voorkomen.

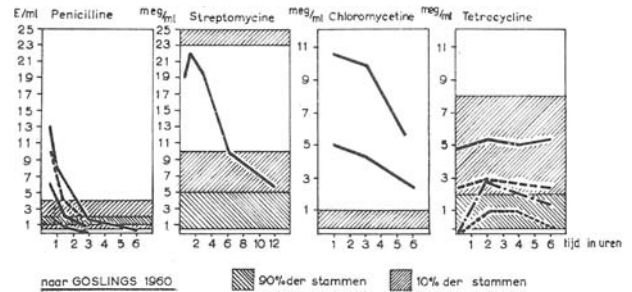
Een aanzienlijk deel van de gevallen berust in hoofdzaak op spastische componenten, welke te maken hebben met angsttoestanden, waarover de patiënt zich vaak moeilijk kan uiten. Het verdient zeker aanbeveling hieraan aandacht te schenken en met de patiënt hierover te praten. Daarnaast kunnen bij deze spastische toestanden natuurlijk ook spasmolytica, zoals adrenaline, Aleudrine en Euphylline, van nut zijn. Daarnaast moet de slijmvervloeiing worden bevorderd, waarbij men gebruik kan maken van waterverstuiving (stoomketel) en joodkali. Wat de air-pollution betreft, daaraan wordt gelukkig de laatste tijd ook op regeringsniveau aandacht besteed; men dient de fabrieken zodanig te construeren, dat de luchtvervuiling zo gering mogelijk is.

Tenslotte de anti-infectieuze therapie. In tegenstelling tot de bacteriële infecties zijn virusinfecties vaak moeilijk aetiologisch te bestrijden. Daar komt bij, dat waarschijnlijk een aantal patiënten virusdrager blijft. Sommige onderzoekers vatten trouwens de herinfectie op als endogene reinfectie.

De sulfareeks is tegenover de pneumokokken voldoende werkzaam, maar is voor de overige bacteriën vaak niet krachtig genoeg. Men kan dan met succes gebruik maken van penicilline, streptomycine en de tetracyclines. Voor de Haemophilus-stammen is waarschijnlijk de combinatie van 4 miljoen E penicilline en 1 gram streptomycine gedurende zes dagen, een kuur die onder andere door Goslings werd aanbevolen (zie figuur 5), nog het meest werkzaam. Overigens vond Hers in longresectieprepara-

Figuur 5

De gevoeligheid van 30 stammen Haemophilus voor verschillende antibiotica



ten van intensief behandelde patiënten met bronchiectasieën toch nog levende Haemophilus-bacteriën. Waarschijnlijk is echter de Haemophilus op zichzelf minder gevaarlijk, maar wel opent hij de weg voor de kokkeninfectie. Deze kokken kan men met penicilline en tetracyclinepreparaten, maar zelfs ook gedeeltelijk met sulfapreparaten aardig onderdrukken of bestrijden. Het chlooramfenicol, dat ten opzichte van de Haemophilus een goede bacteriostatische werking heeft, kan men hiervoor beter niet gebruiken, omdat het nu eenmaal, zij het sporadisch, een aplastische anemie doet ontstaan.

Zoals gezegd, is de profylaxe van zeer groot belang en men moet daarom trachten de Haemophilus en de kokken te bestrijden teneinde het aantal exacerbaties te verminderen. Van grote betekenis zijn daarbij de sputumkweek en het antibiogram, die de weg kunnen wijzen naar een gerichte therapie. Patiënten, die van de ene aanval in de andere vallen, komen in aanmerking voor een continue behandeling met antibiotica.

Over de corticosteroiden werd nog niets gezegd. De zegenrijke werking van deze hormonen bij de acute fase van het astma is alom bekend en ook bij chronische toestanden tonen zij in sommige gevallen een nuttig effect. Deze behandeling moet echter zeer voorzichtig geschieden en onder voortdurende controle. Bij gevallen, waar veel slijm wordt geproduceerd zonder dat hieruit bacteriën zijn te kweken, blijken corticosteroiden soms een merkwaardig gunstig resultaat te geven. Het is niet onwaarschijnlijk, dat zij door een antispasmodisch effect en door het remmen van de slijmsecretie een verwijding van bronchi en bronchioli veroorzaken, waardoor de stagnatie van slijm en daarmee het optreden van ontsteking wordt tegengegaan en de gasuitwisseling wordt vergemakkelijkt (stijging van de 1-secondewaarde).

Discussie.

Gerrits vertelt dat hij al geruime tijd proeven neemt met continue behandeling van chronische bronchitis met sulfa. Deze patiënten krijgen gedurende de gehele winter één tablet Orisul per dag. Ter controle werd tevens een groep patiënten zonder enige therapie in de proeven opgenomen. Om de twee maanden werd een sputumkweek verricht.

Figuur 4



Bij de met Orisul behandelde groep bleek het aantal recidieven geringer te zijn en bovendien voelden deze patiënten zich beter. Gaarne zou hij echter de mening van de bacteriologe over deze behandelingswijze vernemen.

Mej. Visser: Er zullen zeker kokken zijn, die op sulfatherapie reageren, maar naar haar mening moet de dosering hoger zijn. Ten opzichte van de Haemophilus ligt het probleem anders.

Gerrits: Inderdaad zijn er patiënten, die tijdens de sulfatherapie een exacerbatie kregen, welke dan werd behandeld met een tetracycline-preparaat. Het vorige jaar was een jaar van pneumokokkeninfecties en het is nog niet te zeggen, of een ander proefjaar dezelfde uitkomsten zal geven.

Plooy vraagt zich af, of er met langwerkende sulfapreparaten wel een voldoende bloedspiegel wordt verkregen.

Mej. Visser: Met deze therapie gaat het alleen om de pneumokokken en die zijn voor lage doseringen sulfa gevoelig, althans tegenwoordig nog wel. Populair gezegd: de kokken zijn het sulfa wat vergeten; wordt dit veel toegepast, dan zal dat zeker resulteren in een geringere gevoeligheid.

Baas: Kort geleden is er in de Lancet een artikel verschenen, waarin dergelijke proeven worden beschreven. De sulfaspiegel van de langwerkende preparaten in het bloed bleek zeer laag te zijn. De diffusiegradiënt wordt te laag om bacteriostatisch te werken (eiwitbinding).

Plooy zegt, dat het niet alleen gaat om de soort van bacterie, maar ook om de kwantiteit. Hij zou willen opteren voor de tetracyclines en waarschuwt voor het chlooramfenicol.

De Groot kan zich als kinderarts volledig aansluiten bij de optimistische opvatting van Gerrits; ook hij ziet zeer gunstige resultaten met bijvoorbeeld Madribon. Het chlooramfenicol zou hij hiervoor nooit willen gebruiken; meermalen zijn zeer ernstige vormen van aplastische anemie gesignaleerd.

Huyssoon merkt op, dat de toepassing van vaccins helemaal niet ter sprake is gekomen. Zelf gebruikt hij een vaccin, dat verschillende influenza-vira en een aantal bacteriële vaccins in combinatie bevat, en hij heeft hiervan een gunstige indruk gekregen.

Dekema: Het resultaat van de vaccinatie is niet erg groot, hetgeen ook moeilijk kan worden verwacht, aangezien de veroorzakende stammen zo sterk wisselen.

Plooy: Aanvankelijk was Prof. Mulder zeer enthousiast voor de vaccintherapie, maar sinds men

weet, dat er zeer vele verschillende vira zijn, is dit enthousiasme sterk getaand. Men kan immers geen effectieve immunisatie verwachten door een vaccin, dat slechts enkele vira bevat.

Steur vermoedt, dat het resultaat van een vaccin wel op een psychologisch effect zal berusten, maar dan kan men even goed vitamine C of iets dergelijks inspuiten.

Huyssoon: Het is voor de huisarts onmogelijk van iedere bronchitispatiënt een sputumkweek in te sturen en daarom geeft hij graag de combinatie penicilline-streptomycine. Wanneer de patiënt hierop niet gunstig reageert, moet hij nader worden onderzocht. Wat vindt de bacteriologe van deze werkwijze?

Mej. Visser zou dan in ieder geval de streptomycine willen laten vervallen; voor een „goktherapie” geeft zij de voorkeur aan penicilline alleen.

Dekema: Is de kostbare tetracyclinetherapie financieel wel altijd uitvoerbaar? Het voorschrift om gedurende de gehele winter 1 gram tetracycline per dag te gebruiken heeft grote financiële gevolgen.

Quanjer heeft inderdaad meermalen meegemaakt, dat patiënten weigerden een bepaalde therapie te gebruiken in verband met de kosten.

Hampe: *Steur* zei aan het begin van zijn voordracht, dat hij wellicht de enige was, die wist waarover hij sprak, namelijk de groep patiënten, die wegens bronchitisaanvallen herhaaldelijk het werk verzuimden. Maar is dat wel zo? Van de chronische bronchitis zelf heeft men niet zoveel last. Waarover men steeds spreekt, zijn eigenlijk altijd secundaire dingen. Maar deze patiënten staan vaak onder andere diagnoses (respectievelijk bij *Steur*: andere „nummers”) geboekt.

Furstner: Wil men het als huisarts goed doen, dan moet men blijkbaar van elke bronchitispatiënt sputum voor een kweek inzenden en de gebruikelijke middeltjes vervangen door een kuurtje met een antibioticum. Is deze gedragslijn inderdaad noodzakelijk of mag men op de oude weg voortgaan en slechts bij onvoldoende resultaat overgaan op antibiotica?

Plooy kan deze moeilijkheid begrijpen; vandaar dat hij begonnen is met het noemen van bedrust, spasmolytica, stomen en joodkali. In vele gevallen kan men hiermede volstaan; het is tenslotte heel gewoon, dat een bronchitisaanval volkomen geneest. Maar men moet altijd in gedachten houden, dat deze aanval wel eens het begin kan zijn van een reeks aanvallen. Daarom is een goede controle en adequate therapie noodzakelijk.

Baas zou aan de noodzaak van een rookverbod willen herinneren. Verder zou hij willen opmerken,

dat men bij de bronchitis-alleen weinig longfunctiestoornissen vindt, maar dat een bronchitis met complicaties zich direct zal uiten in een verminderde 1-seconde-waarde. De groep patiënten, die zo frequent in de huispraktijk wordt gezien, de zogenaamde eenmalige hoesters, geeft weinig problemen, maar het zijn de patiënten, die bij de longarts komen en die een veranderde 1-seconde-waarde vertonen, die behandeling behoeven. De selectie van de patiënten kan het beste gebeuren op geleide van de 1-seconde-waarde.

Dekema concludeert, dat wel is gebleken, dat het onderwerp „chronische bronchitis” zeer veelzijdig is. De problemen zijn door de voordrachten geenszins opgelost, maar deze panel-discussie heeft het onderwerp toch wel in hoge mate onder ieders aandacht gebracht. Het spreekt vanzelf, dat het patiëntenmateriaal van de kliniek, dat veelal de desastreuze gevolgen van het emfyseem toont, anders is dan wat in de huispraktijk om hulp vraagt. Aan de huisarts is de moeilijke taak om dit emfyseem te voorkomen.

Samenvatting. In een panel-discussie over de chronische bronchitis worden achtereenvolgens aan de orde gesteld: de problemen in de huispraktijk, de aetiologie (allergie, stof en infectie), embryologie en histologie van de bronchiaalboom, de pathologische anatomie (o.a. de veranderingen in trilhaarepithelium en slijmproductie), het longfunctie-onderzoek (vooral de verminderde 1-seconde-waarde), de bacteriologie (met het accent op de *Haemophilus*), de sociale aspecten (met vergelijkende cijfers omtrent ziektedagen) en tenslotte de therapeutische mogelijkheden.

Summary. Chronic bronchitis. In a panel-discussion the following subjects are successively raised: problems in general practice, etiology (allergy, dust and infection), embryology and histology of the bronchial tree, pathological anatomy (among others the changes in the ciliated epithelium and the production of mucus), the examination of pulmonary function (especially the reduced 1-second-value), bacteriology (with emphasis on the *Haemophilus*), the social aspects (with comparative figures on absenteeism through illness) and finally the therapeutical possibilities.

Stuart-Harris, C. H., in Orie, N. G. M. en H. J. Sluiter (1961) *Bronchitis, An international symposium.* Van Gorcum, Assen.

Goslings, W. R. O., in idem.

VAN DE STUDIEGROEP PRAKTIJKVOERING

*Het ijken van bloeddrukmeters**

Het meten van de bloeddruk is een precieze gelegenheid: met de ten dienste staande apparatuur tracht men de werkelijke arteriële bloeddruk zo goed mogelijk op niet bloedige wijze te meten. Voorwaarde tot het verkrijgen van een enigszins betrouwbaar resultaat is, dat de gebruikte apparatuur deugdelijk is.

De kwikmanometers met lineaire schaalverdeling zijn betrouwbaar wanneer de buiten gebruik zijnde kwikkolom op „0” staat en het ventiel aan de bovenzijde van de stijgbuis niet is verstopt. Anders is het gesteld met de kwikmanometers met gesloten stijgbuis en de veermanometers. Deze instrumenten, die in de algemene praktijk door kleinere omvang en lichter gewicht voordelen bieden in vergelijking tot de eerstgenoemde kwikmanometers met open stijgbuis, hebben het nadeel ontregeld te kunnen worden door langdurig gebruik of van buiten inwerkend geweld. Daarom is het beslist noodzakelijk deze instrumenten periodiek te ijken, ook indien uitwendig geen tekenen van beschadiging aanwijsbaar zijn.

A *Het controleren van een kwikmanometer met open stijgbuis.* Hiertoe wordt de manchet niet te los om een 1/2 liter melkfles gewikkeld. Vervolgens wordt met de ballon de druk snel op bijvoorbeeld

200 mm Hg gebracht. Indien de opstelling thans in rust wordt gelaten mag de hoogte van de kwikkolom niet veranderen. Daling van de kwikkolom wijst op lekkage in het systeem: een kortdurend doorstijgen van de kwikkolom duidt op een verstopt ventiel in de stijgbuis of een bemoeilijkte doorgang van de ingepompte lucht.

B *Het controleren van een kwikmanometer met gesloten stijgbuis, en een veermanometer.* Nadat een kwikmanometer met open stijgbuis aan de bovengeschreven test is onderworpen en in orde bevonden, kan deze worden gebruikt voor het testen van een kwikmanometer met gesloten stijgbuis of een veermanometer. Voor het ijken met behulp van de open kwikmanometer dient men over enkele hulpstukjes te beschikken die voor een luttel bedrag te verkrijgen of te vervaardigen zijn.

Om de meters op elkaar te kunnen ijken moet in de eerste plaats een koppeling worden aangebracht in de slang naar het aanwijsinstrument (manometerbuis of -klok); vaak is deze reeds aanwezig en bestaat uit een aansluitconus met passende aansluitnippel. Het is het gemakkelijkst de conus aan de zijde van de manometer te hebben, waar in deze beschrijving dan ook vanuit wordt gegaan. Uiteraard is het noodzakelijk dat alle te ijken bloeddrukmeters van een dergelijke koppeling worden voorzien.

* Dit artikel is tot stand gekomen in samenwerking met de heer A. Benschop, amanuensis te Rotterdam.