

ieders praktijkvoering, dat allen nog steeds met dankbaarheid aan het thans reeds vier jaar geleden meegemaakte experiment terugdenken.

Samenvatting. Vijf huisartsen hebben getracht door een onderzoek vast te stellen of een verbetering van de praktijkvoering van de huisarts mogelijk is door middel van wederzijdse bezoeken gedurende een werkdag met aansluitende rapportage aan de gastheer. Na een opsomming van de voordelen en de bezwaren welke verbonden zijn aan het wederzijds praktijkbezoek, wordt de uitvoering van het onderzoek beschreven, waarna een uitvoerige bloemlezing uit de verslagen volgt. Bij de evaluatie van het onderzoek komt naar voren dat het isolement, waarin de huisarts werkt, door

dit onderzoek wordt doorbroken. Ten slotte wordt geconcludeerd dat de vraag positief kan worden beantwoord.

Summary. Reciprocal observations on practice procedure by general practitioners

Five general practitioners have made a joint effort to establish whether the procedure of general practice can be improved by reciprocal visiting during a working-day with subsequent reporting to the host. A summary of the advantages and disadvantages inherent to reciprocal practice visits is followed by a description of the procedure of the investigation and an exhaustive anthology of the reports. The evaluation of this study indicates that it broke the isolation in which the general practitioner works. It is concluded that the question posed can be answered in the affirmative.

Frequent voorkomende oorzaken van hoesten in de huisartspraktijk

DOOR DR. A. LÖWENBERG, HUISARTS TE GRONINGEN

Inleiding. Hoesters behoren tot de groep van patiënten, die ons waarschijnlijk het meest frequent om advies vragen. Terwille van de eenheid van het betoog worden alleen hoesters vanaf ongeveer vijftienjarige leeftijd in deze bespreking behandeld. Het is namelijk moeilijk sputum van jonge kinderen te verkrijgen en het longfunctie-onderzoek is bij hen vaak niet op dezelfde wijze uitvoerbaar als bij volwassenen.

Het blijkt, dat het merendeel van onze patiënten de volgende oorzaken van hoesten heeft: virusinfecties; bacteriële infecties (niet-tuberculeus) en chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (cara *). Minder frequent voorkomende oorzaken zijn: tuberculose; locale bronchostenose (tumor, corpus alienum, oude tuberculose); overbelasting of decompensatie van het linker hartgedeelte; aspiratie; prikkelende stoffen (bijvoorbeeld tabaksrook) misschien ten dele te plaatsen onder de groep van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (*Van der Wal*); longembolie en sarcoidosis.

Het is niet onze bedoeling deze lijst van oorzaken, die natuurlijk nog door andere, zoals schimmelinfecties en rickettsiosen, kan worden aangevuld systematisch te bespreken. Wij willen ons tot de meest frequente, de dagelijks voorkomende oorzaken van hoesten beperken: virusinfecties, bacteriële infecties en cara. In deze tijd van dalende morbiditeit aan tuberculose dienen wij natuurlijk waakzaam te blijven ten aanzien van het voorkomen van deze ziekte; ook dienen wij bij onze uit het ziekenhuis ontslagen operatiepatiënten — vooral bij de oudere patiënten — aan de mogelijkheid van longembolie en aspiratie te denken. Decompensatie van het linker hartgedeelte konden wij in tegenstelling tot ons vermoeden als enige oorzaak van hoesten slechts

relatief zelden (namelijk tweemaal bij 168 hoesters) aantonen. In het bijzonder bij oude patiënten, bij patiënten met hypertensie en coronairsclerose, hadden wij verwacht dat hoest en dyspnoe vaker op een decompensatie zouden hebben berust; bij onderzoek bleek evenwel dat een aantal van hen caralijders waren.

Aetiologie en pathogenese. Virus- en bacteriële infecties. Op het gebied van de ontdekking van virussen, die als verwekker van luchtweginfecties van betekenis zijn, werden in de laatste jaren grote vorderingen gemaakt. Als belangrijkste virussoorten kunnen worden genoemd: influenzavirussen; para-influenzavirussen; adenovirussen; rhinovirussen; respiratory syncytial virus (RS-virussen). Slechts zelden wordt een luchtweginfectie door het psittacosis- of ornithosisvirus veroorzaakt. Q-koorts, trouwens een rickettsiosis, is in Nederland niet inheems. Het valt te voorzien, dat op dit gebied in de nabije toekomst nieuwe vorderingen zullen worden gemaakt, onder andere door de ontdekking van nog onbekende virussen, door de verdere ontwikkeling van de laboratoriumdiagnostiek en mogelijk door de ontdekking van werkzame geneesmiddelen. Daar de huisarts deze infecties dagelijks behandelt, kan het van praktisch belang zijn, dat hij de vorderingen op dit terrein tenminste in grote lijnen blijft volgen.

In tegenstelling tot het grote aantal virussen hebben slechts enkele bacteriën grote betekenis voor de pathologie van de luchtwegen zoals: *eaton agens*; *neisseria catarrhalis*; *diplococcus pneumoniae*; *stafylococcus aureus* en *haemophilus influenzae*. Sporadisch is ook de kinkhoestbacil de verwekker van langdurige of afmattende hoestaanvalen bij volwassenen. Jaren geleden behandelde ik een 60-jarige patiënte, lerares aan een middelbare school, die last had van hoestbuien. Bij deze reeds wekenlang hoestende patiënte werden uit de nasopharynx kinkhoestbacillen gekweekt. Van contact

* Cara is een afkorting voor de groep van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. In dit betoog worden de termen cara en astma zonder onderscheid gebruikt, volgens de opvatting van de Groningse kliniek.

van deze persoon met een kinkhoestpatiënt was niets bekend.

Sinds kort is bekend, dat het eaton agens, een frequente verwekker van luchtweginfecties bij kinderen en volwassenen, een bacterie is, een zogenaamd pleuropneumonia like organism, kortweg PPLO genoemd (*Marmion*).

Bacteriële luchtweginfecties worden meestal veroorzaakt door drie verschillende bacteriesoorten, namelijk pneumococcus pneumoniae, haemophilus influenzae en neisseria catarrhalis. In eigen onderzoek vonden wij de volgende verhouding in het voorkomen van deze drie bacteriesoorten: 2 : 2 : 1. Door longartsen worden neisseria-infecties veel zeldzamer gevonden. Dit is verklaarbaar, als wij bedenken, dat deze infecties relatief licht verlopen, gunstig op sulfapreparaten en diverse antibiotica reageren en daarom in het algemeen of spontaan of na behandeling door de huisarts genezen. De betekenis van pneumokokken- en haemophilus-infecties is voornamelijk door Mulder goed bekend geworden. Mulder (1937, 1948) heeft er op gewezen, dat haemophilus influenzae vaak bij chronische hoesters wordt aangetroffen. Stafylokokkeninfecties worden in het algemeen gevonden als complicatie van influenza, postoperatief en onder verschillende predisponerende omstandigheden, zoals bij astma en tracheotomie. Opgemerkt kan worden, dat stafylokokkeninfecties ook bij jonge personen met een goede gezondheid kunnen worden aangetroffen. Mulder (1956) heeft er op aangedrongen om er vooral bij influenza-epidemieën op te letten of er bij de patiënt of in zijn omgeving stafylokokkeninfecties (steenpuist, abces) voorkomen, daar stafylokokkenpneumonieën naast viruspneumonieën de ernstigste complicatie van influenza kunnen zijn. In het verloop van de influenza A₁ epidemie van 1957 hebben wij ook onschuldige stafylokokkeninfecties kunnen waarnemen. Deze onderscheidden zich klinisch niet van ongecompliceerde influenzagevallen.

Virusinfecties zijn vaak aan bepaalde leeftijdsfasen gebonden, ook komen zij soms in bepaalde maatschappelijke groepen meer voor. Zo treffen wij para-influenza- en r.s.-infecties overwegend aan bij kleine kinderen (*Chanoek*) en adenovirusinfecties tevens bij recuten (*Van der Veen en Kok*). Wij hebben getracht een indruk te krijgen van het voorkomen van enkele bekende virusinfecties (influenza-virus, para-influenzavirus, adenovirus, ornithosisvirus en RS-virus. Om deze reden hebben wij sinds jaren systematisch op het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Utrecht (Prof. R. Gispén) bij verpleegsters, die op de personeelsafdeling van het academisch ziekenhuis te Groningen wegens een luchtwegaandoening werden behandeld, een diagnostisch-serologisch onderzoek op de verwekkers van bovengenoemde virusinfecties laten verrichten. Gedurende dit onderzoek vonden wij slechts bij vier verpleegsters een significante titerstijging van de complementbindingsreactie op adenovirus, bij zes verpleegsters op para-influenzavirus en gedu-

rende het laatste jaar slechts bij één verpleegster een significante titerstijging op RS-virus. Dit onderzoek bevestigt dus de resultaten van andere onderzoekers, dat deze virusinfecties bij volwassenen zelden voorkomen. Overeenkomstig andere publikaties was te verwachten, dat bij een groot deel van de onderzochte virusinfecties — dat wil zeggen buiten een influenza-epidemie — het virus door middel van een serologisch en virologisch onderzoek nog niet kon worden geïdentificeerd. Wij kunnen namelijk aannemen, dat een groot aantal van de pathogene luchtwegvirussen nog niet bekend is.

Voor het ontstaan van een virusinfectie is, in tegenstelling tot de situatie bij een bacteriële infectie, geen duidelijk predisponerende factor zoals een drainagestoornis van de bronchiën, een voorwaarde. Overigens kan een virusinfectie via een epithelbeschadiging van het slijmvlies — cytopathogeen effect — zoals aangetoond bij influenza (*Hers*), wegbereider zijn voor een bacteriële infectie van bronchiën en longweefsel. Berucht zijn de stafylokokkeninfecties bij influenza. In een eigen groep van verpleegsters met serologisch bevestigde influenza A₁ of B konden *Orie* en medewerkers bij circa 20 procent van 83 patiënten een cytopathogeen effect door cytologisch sputumonderzoek aantonen. In het grampreparaat van hetzelfde sputum kon echter geen bacteriële superinfectie worden gevonden. Bij deze verpleegsters werden geen aanwijzingen voor predisponerende factoren (cara, lokale bronchostenose) gevonden. Het resultaat van dit onderzoek laat dus zien, dat aan het cytopathogeen effect op de pathogenese van bacteriële luchtweginfecties mogelijk niet een zo grote rol mag worden toegekend als in het algemeen wordt verondersteld. Van betekenis als predisponerende factor zijn ook ziekten als nephritis en diabetes mellitus. De belangrijkste en meest frequente oorzaak is echter een anatomische verandering van de luchtwegen, die tot een drainagestoornis aanleiding geeft bijvoorbeeld op astmatische basis of door een lokale bronchostenose. Heel vaak zullen wij tot de conclusie komen, dat de bacteriële infectie op basis van een chronische specifieke respiratoire aandoening is ontstaan. Daar dus het aanslaan van bacteriële infecties aan bepaalde duidelijk aanwijsbare voorwaarden is gebonden, noemt *Orie* deze soort infecties geconditioneerd.

Chronische specifieke respiratoire aandoeningen (cara). Het is vanuit pathogenetisch standpunt niet juist, dat wij de cara-groep naast de groep van virus- en bacteriële infecties hebben geplaatst. In tegenstelling tot de chronische specifieke respiratoire aandoeningen zijn de virus- en bacteriële infecties aetiologisch goed gekenmerkte aandoeningen. Niettemin hebben wij gemeend deze indeling te moeten handhaven. Op deze wijze wordt onze ziens de problematiek van deze materie overzichtelijker en meer beklemtoond; dus infectie enerzijds, constitutie, niet specifieke prikkelbaarheid en sen-

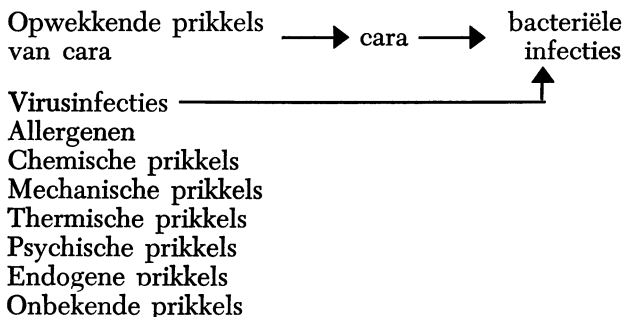
sibilisatie, anderzijds. In principe dienen wij bij al onze hoesters — vooral echter bij de recidiverende en chronische hoesters — na te gaan, in hoeverre deze factoren bij het ontstaan en het verloop van de luchtwegaandoening een rol hebben gespeeld.

In een eigen onderzoek hebben wij bij 168 volwassen hoesters, geselecteerd door een steekproef tijdens een periode waarin geen influenza heerste, getracht na te gaan, hoeveel van hen uitingen van een astmatische constitutie vertoonden. Wij hebben voor dit doel deze 168 hoesters in drie groepen verdeeld, acute, recidiverende en chronische hoesters. Als acute hoester wordt een patiënt beschouwd, die slechts sporadisch hoest en wiens hoestperiode korter dan zes maanden duurt. Als recidiverende hoester wordt een patiënt beschouwd die tegenwoordig of vroeger, bijvoorbeeld in de kinderjaren, meermalen per jaar wekenlang hoestperioden heeft, respectievelijk heeft gehad. Als chronische hoester beschouwen wij een patiënt, die regelmatig langer dan een half jaar hoest of hoestte. Het in *tabel 1* gegeven overzicht werd verkregen.

Wat betreft de criteria voor de diagnose chronische specifieke respiratoire aandoening (cara) of astma wordt verwezen naar ons proefschrift. Met behulp van de daarin beschreven methodiek en rekening houdend met de aldaar toegepaste interpretatie komen wij tot de conclusie dat er bij acute, recidiverende en chronische hoesters in het voorkomen van symptoomcomplexen die als astmatisch worden beschouwd, een significant verschil bestaat. Deze symptoomcomplexen komen bij chronische hoesters vaker voor dan bij acute ($P < 0,05$) en recidiverende hoesters ($P < 0,05$); bij recidiverende hoesters vaker dan bij acute hoesters ($P < 0,05$). Zowel deze onderzoeken als andere, verricht door Zuiderweg en Kreukniet, tonen aan, dat deze verschillen reëel zijn. Er bestaan gegronde redenen om te veronderstellen, dat de astmatische veranderingen in de luchtwegen boven-

dien mogen worden beschouwd als causale factoren bij vele gevallen van hoestsyndromen.

In het volgende overzicht wordt getracht de mogelijke samenhang tussen virus-, bacteriële infecties en cara schematisch te verduidelijken.



In dit schema wordt dus aangeduid, dat wij bij cara-patiënten behalve in de richting van infectieuze virale prikkels ook nog naar andere prikkels als opwekkende of verergerende agentia van de astmatische reacties dienen te zoeken, al zal in de praktijk blijken, dat onze pogingen om een bepaalde factor als oorzaak aan te wijzen, niet zelden vruchteloos zijn. De astmatische bronchusveranderingen — spasme, slijmvlieszwelling, hypersecretie — kunnen tot een obstructie leiden, waardoor gunstige voorwaarden voor het aanslaan van een bacteriële infectie ontstaan. Het blijkt inderdaad, dat — zoals reeds eerder gezegd — een bacteriële luchtweginfectie vaak bij cara-patiënten of bij andere patiënten met bronchusveranderingen (lokale bronchostenose, bronchiectasieën) optreedt. Er zijn ook aanwijzingen dat een virusinfectie vaker indirect — namelijk via een astmatische reactie — dan direct — bijvoorbeeld door een cytopathogeen effect — een bacteriële infectie van de luchtwegen inleidt. Zo hebben wij in de loop van vele jaren in samenwerking met de afdeling voor longziekten (Hoofd Prof. Dr. N. G. M. Orie) bij verpleegsters met serologisch bevestigde of klinisch waarschijnlijk ge-

Tabel 1. Patiënten (168) met en zonder uitingen van een astmatische constitutie.

Astmatische constitutie	Acute hoesters *	Recidiverende hoesters	Chronische hoesters	Totaal
Duidelijke aanwijzingen aanwezig	23	18	34	75
Geen duidelijke aanwijzingen aanwezig				
Eén symptoom positief	19	9	6	34
Geen karakteristieke symptomen .	36	7	8	51
Onvoldoende op astma onderzocht	5	0	3	8
Totaal	83	34	51	168

* De indeling in acute, recidiverende en chronische hoesters is natuurlijk enigszins willekeurig.

achte virusinfecties van de luchtwegen, kunnen waarnemen, dat patiënten die noch aanwijzingen voor cara noch voor een andere vorm van bronchostenose hebben, slechts zelden een bacteriële superinfectie doormaken.

Voor een beter begrip van wat wij onder cara of astmatische constitutie verstaan, willen wij iets nader ingaan op de pathofysiologie. Voor cara is een diffuse vernauwing van de bronchiaalboom kenmerkend. Bij astma en astmatische bronchitis is deze vernauwing reversibel, zij wordt veroorzaakt door bronchospasme en/of zwelling en hypersecretie van het slijmvlies van de luchtweg. Bij emfysem daarentegen is deze obstructie irreversibel, omdat het proces tot weefseldestructie heeft geleid. Beide toestanden kunnen bij dezelfde patiënt voorkomen.

Zoals reeds werd aangeduid spelen bij cara endogene (erfelijke) en exogene factoren een rol. Deze patiënten neigen tot sensibilisatie ten opzichte van verschillende stoffen bijvoorbeeld graspollen, huisstof, schimmels, haren en veren. Deze stoffen bevatten namelijk allergenen, waartegen cara-patiënten antilichamen kunnen vormen, die door middel van huidtests of inhalatieproeven kunnen worden aangetoond. Bovendien vertonen deze patiënten een verhoogde aspecifieke prikkelbaarheid, bijvoorbeeld ten opzichte van stof (air pollution), prikkelende gassen (SO_2 , NH_3), tabaksrook en temperatuursinvloeden. Door longfunctie-onderzoek is gebleken, dat deze patiënten bij inhalatieproeven met histamine of acetylcholine op een lagere concentratie met bronchospasme reageren dan niet-astmatici en dat deze verlaagde drempelwaarde voor histamine waarschijnlijk een goede maatstaf voor de verhoogde aspecifieke prikkelbaarheid van deze patiënten is (*De Vries en Booy-Noord*).

De vluchtige longschaduw. In het verloop van een luchtwegaandoening kan, zoals bekend, een vluchtige longschaduw optreden. Dit is dus een röntgenologische diagnose. Deze afwijking wordt pathologisch-anatomisch gekenmerkt door een pneumonisch infiltraat of atelectase of een combinatie van beide. Wij weten, dat in vele gevallen als op de foto een longschaduw kan worden aangetoond, geen waarneembare afwijkingen bij fysisch onderzoek worden gevonden.

Vooraf het bevolkingsonderzoek heeft ons geleerd, dat vluchtige longschaduw bij schijnbaar gezonde personen kunnen optreden. Zo vond men bij het bevolkingsonderzoek in 1957 dat in de drie noordelijke provinciën onder 215819 personen 1028 op de kleinbeeldfoto een vluchtige longschaduw vertoonden. Een vluchtige longschaduw betekent klinisch vaak geen complicatie van het ziekteproces en door de therapeutische maatregelen, die voor de luchtwegaandoening zelf van belang zijn, verdwijnt een dergelijke schaduw vaak tegelijkertijd met de luchtwegaandoening. Bij het eigen onderzoek vonden wij bij negentien van de 168 hoes-

ters een vluchtige longschaduw, verschillend in grootte. Tien van deze negentien patiënten werden ambuland behandeld. Wij hadden niet de indruk dat het ziekteverloop door de vluchtige longschaduw ongunstig werd beïnvloed. Het is blijkbaar niet nodig bij elke luchtwegaandoening röntgenonderzoek te verrichten. Als de aandoening een ernstig karakter draagt, een slepend verloop heeft, als er recidiverende luchtwegklachten optreden of als er telkens op dezelfde plaats op een der longen fysische afwijkingen waarneembaar zijn, is een indicatie voor röntgenonderzoek wel aanwezig.

Vluchtige longschaduw vertonen zich vaak, analoog aan bacteriële infecties, op basis van pre-existente bronchusveranderingen (Orie). Het nagaan van de oorzaak kan therapeutisch van belang zijn. Zo kan een lokale bronchostenose, bijvoorbeeld veroorzaakt door een tumor, corpus alienum of aspiratie, aanleiding geven tot een zogenaamde obturatiepneumonie. Ook bronchiëctasieën of pre-existente bronchusafwijkingen, die in het verloop van het cara-lijden optreden, scheppen voorwaarden voor het ontstaan van een vluchtige longschaduw. Het is begrijpelijk, dat — zoals reeds eerder werd betoogd — bijvoorbeeld bij cara-patiënten bronchospasme of slijmvlieszwelling en taai excreet via een drainagebelemmering aanleiding kunnen geven tot een secundaire infectie distaal van de stenose. In sommige gevallen kan deze ontsteking achter de stenose gepaard gaan met een ontstekingsinfiltraat — met of zonder atelectase — van het longweefsel zelf of alleen met een atelectase. Deze afwijkingen kunnen wij dan vaak röntgenologisch als schaduw waarnemen.

Bij hoestende verpleegsters, behandeld op de personeelsafdeling van het academisch ziekenhuis te Groningen, die waarschijnlijk geen pre-existente afwijking van de bronchiën vertoonden, vonden wij slechts zelden een vluchtige longschaduw. Tijdens de influenza A₁ epidemie van 1957/'58 werd bijvoorbeeld bij 140 patiënten geen vluchtige longschaduw aangetoond. Onder 40 verpleegsters met serologisch aannemelijk gemaakte virusinfectie of eatoninfectie (zeventien met influenza B, achttien met influenza A₁, een met para-influenza, een met een adenovirusinfectie, drie met een positieve koude-agglutinatie) troffen wij slechts één patiënte met een vluchtige longschaduw aan (influenza B); bij haar werd geen aanwijzing voor een pre-existente luchtwegaandoening gevonden. Het resultaat van dit onderzoek pleit dus eveneens voor de betekenis van een pre-existente lesie voor de pathogenese van vluchtige longschaduw.

Methodiek van het onderzoek en diagnostiek. Anamnese. Als een luchtweginfectie epidemisch verloopt, als de gehele luchtweg prikkelingsverschijnselen vertoont (neusklachten, keelpijn, hoesten met of zonder fysische veranderingen in de pulmones) en er bovendien weinig of geen sputum kan worden opgehoest, denken wij in de eerste

plaats aan een virusinfectie. In het algemeen hoest een patiënt met een bacteriële luchtweginfectie meer en gemakkelijker op.

Het is van principieel belang te weten te komen of de patiënt een acute (sporadische), recidiverende of chronische hoester is. Dit is niet zo gemakkelijk op te sporen als het vaak op het eerste gezicht lijkt. Vele chronische hoesters zijn namelijk reeds zo gewend geraakt aan de hoestprikkel, dat zij deze haast niet meer waarnemen of nog als hinderlijk ondervinden. Daardoor wijzen zij vaak de exacerbatie van een jarenlang bestaande hoest als tijdstip van het begin van hun klacht aan. Ook de patiënt met een chronische ochtendkuch of zogenaamde rokershoest dienen wij als chronische hoester te beschouwen. Het is dus zaak om de anamnese goed op te nemen, opdat wij een chronische hoest niet over het hoofd zien. Eventueel zal het zelfs nodig zijn een gezinslid van de patiënt te ondervragen. Het onderscheid in acute, recidiverende en chronische hoesters is daarom zo belangrijk, omdat recidiverend en chronisch hoesten steeds een aanwijzing dient te zijn om de betreffende patiënt uitgebreid na te kijken onder andere op tuberculose, op het bestaan van een cardiale component en op veranderingen van de bronchiaalboom (cara, lokale bronchostenose).

Wij vonden door een steekproefonderzoek bij hoesters in de huisartspraktijk, dat de astmatische constitutie in verband met recidiverend en chronisch hoesten veel vaker voorkomt dan longstuwing of lokale bronchostenose. Wij dienen daarom een uitgebreide anamnese op te nemen om eventuele aanwijzingen voor een astmatisch lijden (astma, astmatische bronchitis, emfyseem) te vinden. In de persoonlijke en familieanamnese van cara-patiënten komen vaak voor: astma, astmatische bronchitis, hooikoorts, rhinitis vasomotorica, constitutioneel eczeem (dauwworm, eczema flexurarum), neuspoliepen, kaakholte-empyeem. Daar de medicus practicus dikwijls huisarts van een wijdvertakte familiekring is, heeft hij goede mogelijkheden om gegevens aangaande een familiale dispositie te verzamelen.

Als er anamnestic over heftige benauwdheidsaanvallen, over een hevige dyspnoe d'effort en over dyspnoe bij rust gepaard met piepen wordt gerept, zal het voor de hand liggen een astmatisch lijden te overwegen. De astmaticus heeft echter dikwijls slechts vage, weinig omschreven klachten. Derhalve is het voor de huisarts van belang deze op de juiste wijze te interpreteren. Deze patiënten kunnen uitsluitend last hebben van geringe dyspnoe bij het wakker worden of bij het naar bed gaan, eventueel vergezeld gaand van piepen. Sommige patiënten hebben alleen een dyspnoe bij het traplopen of fietsen. Het is begrijpelijk, dat wij bij oude patiënten, voornamelijk bij patiënten met een hoge bloeddruk, daarbij in de eerste plaats aan een longstuwing denken. Bij deze patiënten kan evenwel

ook astma de oorzaak van de dyspnoe zijn. Al deze weinig alarmerende verschijnselen kunnen in wisselende combinatie of afzonderlijk voorkomen. Chronische vermoeidheid kan de enige klacht zijn, waarmee de astmapatiënt bij de huisarts komt. De betekenis van deze klacht kan daarom niet worden overschat. Het is echter moeilijk te verklaren, hoe deze vermoeidheid met astma in verband staat. Wij dienen dus bij patiënten met vermoeidheidsklachten door het opnemen van een zorgvuldige anamnese na te gaan, of er eventuele aanwijzingen voor cara bestaan. Het zal blijken, dat een aantal van hen een chronische ochtendhoest met of zonder expectoratie van taai sputum heeft of een geringe ochtend-dyspnoe of een dyspnoe d'effort; bij hen kan dan door uitbreiding van het onderzoek vaak de diagnose cara worden gesteld.

Het fysisch onderzoek van de longen. Om een indruk te krijgen van de betekenis van de fysische diagnostiek kunnen wij uitkomsten van deze onderzoekingsmethode bijvoorbeeld met die van het röntgen-, sputum- en longfunctieonderzoek vergelijken. Het is algemeen bekend, dat men vaak duidelijke afwijkingen op de foto vindt, terwijl het fysisch onderzoek te kort schiet en dat men ronchi kan horen zonder dat bij röntgenonderzoek afwijkingen zijn te constateren.

Het bleek, dat bij hoesters, bij wie geen auscultatorische afwijkingen of alleen droge ronchi waren te horen, de sputumanalyse soms wel, soms niet op een luchtweginfectie wees. Het was dus niet mogelijk in een bepaalde richting een voorspelling te doen. De aanwezigheid van vochtige ronchi daarentegen stond meestal in verband met een luchtweginfectie. Bij nagenoeg al onze patiënten, bij wie vochtige ronchi waren te horen, konden wij door middel van het sputumonderzoek een ontstekingsproces van de luchtwegen aannemelijk maken (grampreparaat van het gewassen sputum: segmentkernige neutrofiële leukocyten met of zonder bacteriën). Dienovereenkomstig werd niet-groen en niet-geïnfecteerd eosinofiel sputum over het algemeen aangetroffen bij patiënten, bij wie of geen of droge ronchi waren te horen.

Bij chronische hoesters werden vaker ronchi waargenomen dan bij acute hoesters. Dit is onder andere verklaarbaar door de mogelijk aanwezige bronchiectasieën. Een andere verklaring leveren de onderzoekingen van Hers, die sacculaire slijmvliesveranderingen aan de bronchiën van sectiepreparaten bij gevallen van chronische bronchitis vond. Het is begrijpelijk, dat hierdoor een drainagebelemmering kan optreden, die via een ophoping van excreet tot ronchi aanleiding kan geven. Wij dienen ook te bedenken, dat chronische hoesters veelal een astmatische aanleg hebben, waardoor de reactie op het pathogene agens heftiger kan zijn — spasme, slijmvlieszwelling, hypersecretie — en derhalve gemakkelijker tot het ontstaan van ronchi kan voeren. De resultaten van het longfunctieonder-

zoek, verricht bij dezelfde groep patiënten toonden aan dat bij een aantal hoesters met duidelijke bronchospasme geen ronchi konden worden waargenomen. Dit is in overeenstemming met de zojuist genoemde waarneming, dat bij patiënten zonder auscultatorische afwijkingen sputumeosinofilie kan bestaan. Het fysisch onderzoek schiet dus herhaaldelijk te kort, als longfunctie- en sputumonderzoek op astma wijzen.

Wij kunnen concluderen, dat diffuse bronchiale aandoeningen zonder waarneembare auscultatorische veranderingen kunnen verlopen. Sommige van deze patiënten klagen slechts over dyspnoe d'effort of chronische moeheid en behoeven behalve een opmerkelijke verandering van de longfunctie geen enkele objectieve afwijking te vertonen noch bij fysisch noch bij röntgen- of sputumonderzoek.

Het sputumonderzoek. Dit onderzoek, met name de diagnostiek van de bacteriële luchtweginfectie, komt alleen ter sprake voor zover het verband houdt met de problematiek van dit betoog. Het sputumonderzoek wordt voornamelijk verricht voor het aantonen van een bacteriële infectie en van een eosinofilie, die immers een aanwijzing voor astma is. De beide onderzoekingsmethoden hiervoor zijn betrekkelijk gemakkelijk te leren en de resultaten kunnen tot belangrijke diagnostische conclusies leiden. Het lijkt mij daarom nuttig, dat de huisarts zich de techniek ervan eigen maakt. Opdat hij zelf niet te veel tijd voor het onderzoek zal verliezen, kan een hulpkracht, bijvoorbeeld de praktijkassistente, de techniek leren zodat zij onder zijn supervisie het onderzoek kan verrichten. Het sputum wordt meestal het gemakkelijkst 's ochtends na de nachtrust opgehoest; bovendien heeft ochtendsputum het voordeel, dat het niet met voedselresten is verontreinigd. Het sputum dient niet in water te worden opgevangen. Het moet vers worden nagekeken of in de koelkast bewaard, totdat tijd voor het onderzoek beschikbaar is. Te lang bewaard sputum wordt autolytisch en is niet meer voor onderzoek geschikt.

Wij dienen er een gewoonte van te maken het sputum ook macroscopisch te bekijken. De patiënt geeft ons vaak geen betrouwbare inlichting omtrent de kleur van het sputum. Door het zelf te bekijken kunnen wij niet zelden een eerste informatie betreffende het bestaan van een infectie verkrijgen: groen of slijmig met groene vlokjes. Het is soms nodig het sputum op een zwarte onderlaag uit te spreiden om in slijmig sputum eventueel groene partikeltjes, dus infectieus materiaal, te kunnen ontdekken. Het is echter niet juist te veronderstellen dat, als de patiënt geen of ongekleurd sputum ophoest, een luchtweginfectie zou kunnen worden uitgesloten. Oude en zeer jonge patiënten hoesten dikwijls moeilijk op, bij een virusinfectie wordt vaak geen of weinig ongekleurd sputum geproduceerd en bovendien is het denkbaar, dat het sputum door een obstructie in de luchtweg niet kan worden opgehoest. Wij mogen er geen genoegen mee nemen als de patiënt

beweert niet te kunnen ophoesten. Op ons aandringen gelukt dit soms toch, wellicht met moeite, daar het sputum vaak taai en korrelig kan zijn. Daar de opgehoeste hoeveelheid dikwijls klein is, acht de patiënt het soms niet de moeite waard om het sputum te bewaren. Wij dienen hem er op te wijzen, dat dit ten stelligste noodzakelijk is. Mogelijk vinden wij in één enkel groen vlokje een bacteriële infectie of in één klein korrelig of draderig deeltje een eosinofilie. Patiënten met hypertensie en dyspnoe d'effort en personen met ochtendkuch — waarvan wij veronderstellen, dat het een pharyngitis of een rokershoest is — worden op deze eenvoudige wijze als astmatici onderkend.

Het macroscopisch aspect van sputum kan zijn ongekleurd, geel-groen en rood, of het kan verschillende combinaties van deze aspecten bezitten. Het ongekleurde sputum kan slijmig of sereus zijn. Sereus sputum bestaat in de regel uit speeksel en bevat dikwijls talrijke luchtbelletjes. Het is vaak dun vloeibaar en valt uiteen bij wassen in zoutoplossing. Slijmig sputum heeft een vastere consistentie. Het is soms zo taai — in zijn geheel of in gedeelten — dat het korrelig of draderig is. Ook vindt men wel slijmige afgietsels of — sporadisch — fijne spiraalvormige draden van slijm, bekend als Curschmannse spiralen. Deze vastere soorten van slijmig sputum vinden wij voornamelijk bij astma. Geel-groen sputum is in de regel etterig; meestal bestaat het uit segmentkernige neutrofiële leukocyten. Het is dus een aanwijzing voor de aanwezigheid van een ontstekingsproces in de luchtwegen. Rood sputum bevat in de regel bloed. Bij de verschillende combinaties van deze aspecten komt een combinatie van ongekleurd en geelgroen het meest voor.

Bij het microscopisch onderzoek letten wij voornamelijk op het voorkomen van eosinofiele leukocyten en van segmentkernige neutrofiële leukocyten met of zonder bacteriën. Om de aanwezigheid van eosinofiele leukocyten vast te stellen zijn de slijmige en in het bijzonder de compacte bestanddelen — korreltjes, draden — het meest geschikt voor het onderzoek. Het verdient aanbeveling verschillende partikeltjes te kiezen. Wij passen de floxinekleuring toe (floxine 1 procent in propyleenglycol aqua aa). De partikeltjes worden circa vijftien minuten gekleurd. Veelal kan een eosinofilie tijdens het verloop van de ziekte pas na herhaald sputumonderzoek worden aangetoond. Eosinofiele leukocyten liggen in de regel in groepjes bij elkaar. Als maat voor het aantal eosinofiele leukocyten in het sputumpreparaat gebruikt de afdeling voor longziekten van het academisch ziekenhuis te Groningen de volgende schaal:

- Groep 0 geen eosinofiele leukocyten
- groep I sporadisch eosinofiele leukocyten
- groep II een tot en met vijf groepen eosinofiele leukocyten

groep III meer dan vijf groepen eosinofiele leukocyten

groep IV 100 procent eosinofiele leukocyten

De groepen II, III en IV beschouwen wij als eosinofiele. De praktische betekenis van Charcot-Leijden kristallen en Curschmannse spiralen is gering, daar wij deze slechts zelden vinden.

Voor het onderzoek op segmentkernige neutrofiële leukocyten en bacteriën worden de geelgroene of de etterige vlokjes gekozen. Mulder heeft er op gewezen, dat het nodig is om het voor het sputumonderzoek gekozen vlokje door goed wassen in fysiologische zoutsolutie van mond- en pharynx-slijm te bevrijden. Het partikeltje wordt daarna op een objectglas uitgesmeerd en volgens een gewijzigde gramkleuring gekleurd (Mulder 1948). Wij herkennen niet goed gewassen sputum aan de aanwezigheid van pharynxepitheel en een gemengde bacterieflora. Dit sputum komt uiteraard niet in aanmerking voor het vaststellen van een luchtweginfectie. In het volgens Mulder goed bereide preparaat vinden wij neutrofiële leukocyten, soms bacteriën en fagocyten. Wij hebben er reeds op gewezen, dat wij bij een bacteriële luchtweginfectie praktisch altijd een eenvoudige flora aantreffen, namelijk grampositieve of gramnegatieve kokken of gramnegatieve staafjes. Soms komen deze bacteriën ook in combinatie met elkaar voor. Grampositieve kokken met kapsel zijn pneumokokken, zonder kapsel zijn het meestal stafylokokken, gramnegatieve kokken zijn vaak neisseria en gramnegatieve staafjes zijn haast altijd haemophili influenzae. Andere bacteriesoorten komen slechts sporadisch voor. De sputumkweek heeft alleen zin als in het grampreparaat bacteriën kunnen worden aangetoond. De cultuur dient alleen als bevestiging van de aanwezigheid van de in het grampreparaat gevonden bacteriën en ter determinatie. Immers een positieve kweek van sputum, waarin in het grampreparaat geen bacteriën kunnen worden gevonden, laat de mogelijkheid open, dat de gekweekte bacterie uit de oropharynx afkomstig is. De uitkomsten van de kweek zijn over het algemeen voor onze therapie niet van grote betekenis, daar wij naar aanleiding van het resultaat, verkregen op grond van het grampreparaat, de antibiotische behandeling kunnen instellen. Een grampositieve of gramnegatieve kok wordt bij voorkeur met penicilline, een gramnegatieve staaf met een breedspectrumantibioticum (tetracycline, ampicilline) behandeld.

* * *

Ter wille van een beter overzicht geven wij hier een samenvatting van de belangrijkste onderzoekingsmethoden, waarop de diagnose cara wordt gebaseerd. Bij het anamnestic onderzoek komen in de persoonlijke en familieanamnese vaak voor: astma, astmatische bronchitis; hooikoorts, rhinitis vasomotorica; constitutioneel eczema (dauwworm, ec-

zema flexurarum); neuspoliepen, kaakholte-empyem. Onder de objectieve onderzoekingsmethoden vallen het lichamelijk onderzoek: astma, dyspnoe d'effort en in rust, droge ronchi; bepaling van de eosinofiele leukocyten in het sputum, neusslijm en capillaire bloed; het onderzoek met huidtests en het longfunctieonderzoek.

Door toepassing van deze methodieken trachten wij gegevens te verzamelen, waardoor de diagnose chronische aspecifieke respiratoire aandoening of astma in de ruime betekenis van het woord aannemelijk kan worden gemaakt. Wij moeten er echter niet op rekenen, dat deze onderzoekingsmethoden ons bij elke astmapatiënt positieve aanwijzingen kunnen verschaffen. Bij astmatici zijn verschillende combinaties van gegevens mogelijk, bijvoorbeeld een gestoorde longfunctie met of zonder eosinofilie in sputum en bloed, met of zonder piepende ronchi of dyspnoe, met of zonder positieve huidtests, met of zonder positieve anamnese. Zo zijn nog andere combinaties van afwijkingen denkbaar. Zelfs bij een en dezelfde patiënt kunnen de resultaten wisselen, onder meer afhankelijk van de leeftijd, het tijdstip op de dag, de woonplaats, het seizoen, zwangerschap en psychische en onbekende invloeden. Het anamnestic en fysisch onderzoek met betrekking tot astma werd reeds besproken.

De eosinofiele leukocyten in neusslijm, sputum en bloed. Zoals bekend kan bij astmatici een eosinofilie van neusslijm, sputum en bloed afzonderlijk en in wisselende combinaties optreden. In tegenstelling tot de eosinofilie van neusslijm en sputum kunnen wij een bloedeosinofilie ook bij niet-astmatici verwachten. Daarom heeft de eosinofilie van neusslijm en sputum een grotere diagnostische waarde. Bij oude astmapatiënten vinden wij minder vaak een eosinofilie dan bij jonge astmatici. Ook tijdens een infectie wordt het aantal leukocyten dikwijls tijdelijk teruggedrongen (*Israëls*). Voor de beschouwing over sputumeosinofilie verwijzen wij naar hetgeen reeds over het sputumonderzoek werd vermeld.

Om de eosinofiele leukocyten in het neusslijm aan te tonen wordt het neusslijm in een schaalte gedeponoerd, terstond — om uitdroging te voorkomen — met een floxineoplossing overgoten en gedurende ongeveer vijftien minuten gekleurd. Ofschon deze onderzoekingsmethode geen technische vaardigheid vereist, wordt zij in de algemene praktijk zelden toegepast. Niet alleen bij klinisch duidelijke gevallen van rhinitis vasomotorica en hooikoorts, maar ook bij chronische neusverstopping en chronische neusverkoudheid verdient het aanbeveling een preparaat te maken. Niet zelden draagt ook in dergelijke gevallen eosinofilie van het neusslijm bij tot de diagnose rhinitis vasomotorica of hooikoorts, die weer een onderdeel van de astmatische status van de patiënt kan zijn.

De meest betrouwbare bepaling om het aantal eosinofiele leukocyten in het capillaire bloed vast te stellen geschiedt basaal, dat wil zeggen bij de

nuchtere patiënt na de nachtrust (*Veening*). Dit is in de praktijk slechts zelden uitvoerbaar. Wij spreken van eosinofilie als het aantal eosinofiele leukocyten meer dan 250 per mm³ bedraagt. De grenswaarde wordt echter door onderzoekers verschillend opgegeven. Zoals bekend kan een verhoogd aantal eosinofiele leukocyten in het bloed ook bij andere toestanden dan astma voorkomen.

Het onderzoek van de huidtests met allergenen. Dit onderzoek wordt hier slechts summier besproken, daar deze onderzoekingsmethode te omslachtig is om in de huisartspraktijk toe te passen. Het doel van dit onderzoek is na te gaan of er een allergeen kan worden gevonden, dat in het ziekteproces van de astmalijder betekenis heeft. Dit gelukt echter tamelijk zelden. Een positieve cutane of intracutane antigeen-antilichaamreactie (immediate reaction) impliceert namelijk nog niet, dat bij de betreffende patiënt ook een manifeste allergie ten opzichte van dit allergeen bestaat. Om meer zekerheid te verkrijgen of een positieve huidreactie met een latente of een manifeste allergie gepaard gaat, kan men het onderzoek met inhalatieproeven met verdunde allergeenextracten uitbreiden. Als op deze wijze door middel van het longfunctieonderzoek een spastische reactie of misschien zelfs een astma-aanval kan worden opgewekt, is de mogelijkheid, dat het betreffende allergeen een rol in het onderhavige astmatische ziekteproces speelt, groter. In Nederland is men de mening toegedaan, dat voornamelijk aan inhalatieallergenen, zoals huisstof, graspollen, schimmels, haren en veren, een betekenis in het astmatisch gebeuren dient te worden toegekend. In de U.S.A. acht men ook de voedingsallergenen van groot gewicht (*Criep*).

Vaak bestaat — zoals reeds vermeld — bij carapatiënten naast of zonder een verhoogde specifieke prikkelbaarheid van de luchtwegen ook een verhoogde aspecifieke prikkelbaarheid ten opzichte van inhalatiestoffen (mist, rook, SO₂ en dergelijke). Zo is bekend, dat in Londen tijdens perioden van zware mist het ziekte- en sterftecijfer van bronchitislijders opmerkelijk stijgt (*Fry*). Deze prikkelende stoffen zijn geen allergenen en dus niet door middel van huidtests aan te tonen. Er zijn goede aanwijzingen, steunend op experimenteel onderzoek, dat als maat voor deze verhoogde aspecifieke prikkelbaarheid een verlaagde drempelwaarde ten opzichte van histamine of acetylcholine kan worden gebruikt. Deze kan met het longfunctieonderzoek dikwijls bij deze patiënten worden aangetoond (*De Vries en Booy-Noord*). Bij de bespreking van het longfunctieonderzoek komen wij hierop terug.

Het longfunctieonderzoek. Om de methodiek hiervan te behandelen, valt mijns inziens buiten het kader van deze bespreking. Zoals bekend, is een essentieel kenmerk van de astmatische toestand een diffuse bronchiale en intrabronchiale aandoening bestaande uit een slijmvlieszwelling en/of een ver-

hoogde slijmsecretie en/of een spasme van de bronchiaalspiere. Deze veranderingen kunnen tot een vernauwing van de bronchiaalboom leiden, waardoor de mechanische ademhaling, met name de expiratie, wordt bemoeilijkt. Het longfunctieonderzoek kan ons hieromtrent belangrijke informatie verschaffen, bijvoorbeeld door de registratie van een vertraagde expiratiesnelheid, die tengevolge van de gestoorde uitademing tijdens deze toestanden kan optreden. Als maat voor de expiratiesnelheid kan de zogenaamde 1-seconde-waarde worden bepaald: dat is die hoeveelheid lucht, die na maximale inspiratie door maximale expiratie per seconde wordt uitgedemd. Wij kunnen met behulp van deze 1-secondewaarde ook dikwijls direct een spastische toestand van de bronchiaalboom aantonen. Wij vinden namelijk dat na toediening van enkele anti-astmatische middelen zoals thiazinamium (*Multergan*), adrenaline isoprenaline (*Aleudrine*), de expiratiesnelheid bij deze patiënten vaak opmerkelijk toeneemt.

In het voorafgaande is er reeds over gesproken, dat het soms mogelijk is door inhalatieproeven met allergeenextracten een spastische toestand op te wekken, die in een verlaging van de 1-secondewaarde tot uiting komt. Op deze wijze is het dus mogelijk een manifeste allergie ten opzichte van een bepaalde stof aan te tonen. Een belangrijke diagnostische steun voor het bestaan van cara is de verhoogde spastische prikkelbaarheid van de bronchiaalboom door de inhalatie van histamine bij vele van deze patiënten. Wij kunnen de histaminedrempelwaarde met behulp van de 1-secondewaarde bepalen; het blijkt, dat bij vele van deze patiënten in tegenstelling tot niet-astmatici de 1-secondewaarde en/of de vitale capaciteit reeds na inhalatie van minder dan 32 mg per ml met 10 procent of meer gaat dalen. Dat de verlaagde histaminedrempelwaarde blijkbaar als maat voor de verhoogde aspecifieke prikkelbaarheid van de bronchiaalboom van deze patiënten kan worden gebruikt, hebben wij reeds eerder opgemerkt. Ook late gevolgoestanden, zoals longfibrose, pleura-adhesies en emfyseem, veroorzaken afwijkingen in de longfunctie (onder andere verlaging van de vitale capaciteit en verhoogd gehalte aan residuaallucht).

Het behoeft mijns inziens geen grote moeilijkheid op te leveren, dat de huisarts zich de techniek van het eenvoudige longfunctieonderzoek eigen maakt en dat hij dit onderzoek door een praktijkassistente laat uitvoeren. Ik denk bijvoorbeeld aan de bepaling van de vitale capaciteit en 1-secondewaarde en aan de invloed van enkele farmaca zoals adrenaline en thiazinamium (*Multergan*) op deze waarden waardoor naast een gestoorde expiratiesnelheid ook een spastische toestand kan worden vastgesteld. Niet alleen bij klinisch kenmerkende gevallen van astma, maar ook bij patiënten met atypische en minder duidelijke klachten en afwijkingen kan het longfunctieonderzoek ons belangrijke gegevens verschaffen om de diagnose astma te onderschrijven.

Ik denk aan patiënten, die wellicht alleen een lichte dyspnoe d'effort of een ochtendkuch hebben of aan patiënten, die hoofdzakelijk over een chronische vermoeidheid klagen. Het is mogelijk, dat wij bij deze patiënten als enige objectieve aanwijzing een kenmerkende verandering van de longfunctie vinden, daar speciaal oude patiënten minder vaak positieve huidtests of een eosinofilie van bloed, neusslijm of sputum vertonen.

Het röntgenonderzoek. Bij de bespreking van de vluchtige longschaduwen kwamen reeds de indicaties voor het röntgenonderzoek ter sprake. Wij merkten op, dat het ons over het algemeen bij acute kortstondige luchtwegaandoeningen niet nodig leek om een thoraxfoto te laten maken, daar de eventueel optredende vluchtige longschaduwen vaak geen merkbaar ongunstige invloed op het ziekteverloop hebben en gewoonlijk door dezelfde therapeutische maatregelen die op het ziekteproces zelf inwerken, verdwijnen.

Indicaties voor het verrichten van röntgendiagnostiek in het verloop van een luchtwegaandoening zijn onder meer de volgende omstandigheden:

als een acute ziekte een bijzonder heftig verloop heeft en met de mogelijkheid van een ernstige complicatie (bijvoorbeeld uitgebreide infiltratie, longabces, empyeem, uitgebreid exsudaat) rekening moet worden gehouden;

als een acuut beginnende luchtwegaandoening een slepend verloop krijgt, bijvoorbeeld langer dan vier weken gaat duren;

bij recidiverende en chronische luchtwegaandoeningen, vooral als bij het fysisch onderzoek het vermoeden rijst, dat een recidiverend longinfiltraat telkens op dezelfde plaats optreedt. Bij recidiverende en chronische luchtwegaandoeningen dienen wij namelijk andere longaandoeningen uit te sluiten (longtuberculose, tumor, corpus alienum). Een recidiverende pneumonie met steeds weer dezelfde lokalisatie is zoals bekend suspect voor een obturatiepneumonie. In deze gevallen zal de longarts de diagnostiek eventueel nog verder uitbreiden — tomografie, bronchografie — en de keelarts in consult vragen om een bronchoscopie te verrichten.

Virologisch en serologisch onderzoek. Als een luchtwegaandoening epidemisch verloopt, rijst het vermoeden van een virusinfectie. Eerder is reeds vermeld, dat bijvoorbeeld speciaal bij jonge rekruten, epidemieën — door adenovirussen opgewekt — voorkomen, en bij jonge kinderen epidemieën te weeg gebracht door para-influenzavirussen, adenovirussen of respiratory syncytial virussen. Rhinovirusinfecties kunnen zoals bekend tot gezinsbesmettingen aanleiding geven. Virusinfecties tasten vaak een groot gedeelte van de luchtwegen aan: neus, pharynx, trachea en bronchiën en soms het longweefsel. Daarom suggereert een luchtwegaandoe-

ning, waarbij tijdens het ziekteproces een groter deel van de luchtwegen is aangedaan, het bestaan van een virusinfectie.

Ofschoon op grond van het epidemisch verloop en het klinisch beeld van de ziekte een virusinfectie van de luchtwegen aannemelijk kan worden gemaakt, is slechts de laboratoriumdiagnostiek in staat de diagnose afdoende te bevestigen. Dit is evenwel slechts in beperkte mate mogelijk, daar een groot aantal luchtwegvirussen waarschijnlijk nog niet is ontdekt, en omdat de laboratoriumdiagnostiek als routinemethode nog niet voor alle ontdekte virussen bruikbaar is. Bovendien heeft deze methode het bezwaar, dat zij ons slechts zelden kan bijstaan in de vroege diagnostiek.

De volgende diagnostische methoden hebben wij ter beschikking: de virusisolatie door middel van de kweek en de directe fluorescentiemethode, en de serologische diagnostiek, welke onder meer omvat de complementbindingsreactie, hemagglutinatie- en hemabsorptiereactie en de indirecte fluorescentiemethode. Als materiaal dient conjunctivaexcreet, neusslijm, pharynxslijm, sputum en faeces. Materiaal afkomstig van de luchtwegen kan bijvoorbeeld in G.L.Y.-medium* worden verzonden om het virus tijdens de verzending in leven te houden. Voor de verzending van faeces is deze voorzorgsmaatregel over het algemeen niet nodig, daar virus zich in faeces beter kan handhaven. Daar de kweek enkele weken vergt, is deze methode voor de vroege diagnostiek ongeschikt. Een in de laatste jaren ontwikkelde methode, de directe fluorescentiemethode, waarbij het virus direct in het besmette materiaal wordt aangetoond, biedt echter mogelijkheden voor de vroege diagnostiek. Op deze wijze kunnen wij gedurende het acute stadium van de ziekte bijvoorbeeld influenzavirussen en eaton agens (bacterie) in het besmette materiaal aantonen. Op zichzelf is door het aantonen van het virus nog niet een afdoend bewijs geleverd dat het betreffende virus inderdaad als de verwekker van de op dit tijdstip heersende ziekte kan worden beschouwd. Het is namelijk denkbaar, dat de betrokken patiënt tevens drager van het geïsoleerde virus is, zonder dat dit virus verantwoordelijk is voor die ziekte. Slechts een gelijktijdige significante titerstijging (viervoudig of hoger) van de serologische reacties ten opzichte van het bij de patiënt geïsoleerde virus kan uitsluitel geven of het betreffende ziekteproces door het aangetoonde virus is ontstaan.

Wat betreft de serodiagnostiek beschouwt men een viervoudige of hogere titerstijging van de betreffende serologische reactie, tijdens de ziekte optredend, als steun voor de diagnose. Daar deze titerstijging echter pas na twee tot drie weken plaats vindt, dienen wij het serologisch onderzoek minstens twee maal te laten uitvoeren waardoor uiteraard ook deze onderzoekingswijze voor de vroege

* (G.L.Y. = gelatine, lactalbuminehydrolysaat en gistextract in Hank's zoutoplossing, met 200 E penicilline en 50 E mycostatine per ml).

diagnostiek onbruikbaar is. Bovendien moeten wij niet uit het oog verliezen, dat een significante titerstijging van een serologische reactie nog niet voldoende zekerheid behoeft te schenken voor de diagnose, daar titerstijgingen van heterologe serologische reacties in het verloop van virusinfecties voorkomen, bijvoorbeeld titerstijgingen van de complementbindingsreactie voor ornithosis tijdens adeno-virusinfecties en van de hemagglutinatiereactie voor het parotitisvirus in het verloop van para-influenza infecties.

Het routine-onderzoek geschiedt in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, zowel viruskweek als serodiagnostiek. Voor de kweek is het gewenst materiaal van de eerste ziektedagen in te sturen; voor de serodiagnostiek is het nodig de patiënt in het begin en na twee of drie weken vanaf de aanvang van de ziekte bloed af te nemen.

Samenvatting. De virus- en bacteriële infecties en de chronische niet specifieke respiratoire aandoeningen werden tot onderwerp van dit artikel gekozen. Deze aandoeningen vormen in de huisartspraktijk de meest frequente oorzaken van hoesten. In sommige opzichten bestaat er tussen deze aandoeningen een onderlinge relatie; op dit gebied kon in wetenschappelijk opzicht in de laatste jaren aanzienlijke vooruitgang worden geboekt.

In principe is het bij elke hoester van belang na te gaan of bij hem een virus-, en/of een bacteriële infectie en/of een astmatische toestand of eventueel een andere preëxistente afwijking van de luchtwegen bestaat, aangezien het ziekteverloop en de behandeling hierdoor worden bepaald. Virusinfecties hebben namelijk veelal een kortstondig verloop: zij zijn binnen enkele weken genezen. Speelt een dergelijke infectie zich echter op basis van een astmatische constitutie af, dan bestaat de kans op een min of meer heftige bronchiale reactie met of zonder een bacteriële superinfectie. Er kan dus een soort kettingreactie ontstaan, waardoor de luchtwegaandoening een langdurig en ernstig, soms zelfs chronisch verloop kan aannemen. Uit het feit dat cara-patiënten tengevolge van verschillende soorten prikkels een bronchusreactie kunnen vertonen — met of zonder een bacteriële superinfectie — is verklaarbaar dat in deze groep een groot aantal van de recidiverende en chronische hoesters kan worden geplaatst. Recidiverend en chronisch hoesten dient dus een aanwijzing te zijn om de patiënten op de aanwezigheid van predisponerende factoren, onder meer op cara, te onderzoeken.

Summary. Frequent causes of coughing in general practice. Virus infections, bacterial infections and chronic aspecific respiratory affections are the subject discussed in this paper as the most frequent causes of coughing in general practice. They are in some ways interrelated, and considerable scientific progress has been made in this field in the past few years.

In every instance of coughing it is in principle of importance to establish whether there exists a virus and/or bacterial infection and/or an asthmatic condition or possibly some other pre-existent abnormality of the respiratory tract, for these determine the clinical course and the mode of treatment. Virus infections often take a brief course, with recovery within a few weeks. But if such an infection occurs on the basis of an asthmatic constitution, then there is the possibility of a more or less intensive bronchial reaction with or without bacterial superinfection. Some sort of chain reaction may occur which causes the respiratory affection to take a protracted and severe, sometimes even a chronic course. The fact that patients with CARA can show a bronchial reaction to a variety of stimuli (with or without bacterial superinfection) explains why a large number of patients with recurrent and chronic coughs can be included in this category. Recurrent and chronic coughs, therefore should be considered an indication for examining these patients with special reference to predisposing factors, including CARA.

- Chanock, R. M. et al. (1959) J. Amer. med. Ass. 169, 548.
 Crip, L. H. (1962) Clinical immunology and allergy - New York and London.
 Fry, J. (1953) Lancet I, 235.
 Hers, J. F. Ph. (1955) Histopathology of the respiratory tract in human influenza - Leiden.
 Israëls, A. A. (1952) Asthma bronchiale, etterige (bacteriële) bronchitis en het endocriene systeem. Academisch proefschrift, Groningen.
 Kreukniet, J. (1959) Longtuberculose en de astmatische constitutie, Academisch proefschrift, Groningen.
 Löwenberg, A. (1959) Causes of coughing in a Groningen general practice. Academisch proefschrift, Groningen.
 Marmion, B. P. (1962) Respiratory virus diseases, Boerhaave-cursus, Leiden.
 Mulder, J. (1937) Haemophilus influenzae als ubiquitaire verwekker van etterige bronchitis. Academisch proefschrift, Groningen.
 Mulder, J. (1948) Ned. T. Geneesk. 92, 352.
 Mulder, J. (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 2106.
 Orie, N. G. M. (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 1770.
 Orie, N. G. M., F. J. Keuning en A. Löwenberg (1963) influenza - Acta oto-laryng. Suppl. 183, 105.
 Veen, J. van der en G. Kok (1957) Ned. T. Geneesk. 101, 963.
 Veening, G. J. J. (1958) Waarnemingen over het aantal eosinofiele granulocyten in het bloed bij astmatici en normalen. Academisch proefschrift, Groningen.
 Vries, K. de, en H. Booy-Noord (1964) Hyperreactivity of the bronchial tree to drugs, chemical and physical agents. Bronchitis-symposium, Groningen.
 Wal, A. M. van der (1964) Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) als voorwaarde voor het ontstaan van het bronchuscarcinoom. Academisch proefschrift, Groningen.
 Zuiderweg, A. (1962) Over het vóórkomen van astma (chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen) in een huisartsenpraktijk in Z.O.-Groningen.