

# Tuberculose in de huisartspraktijk

WOUTER VAN KEMPEN

## Inleiding

Tuberculose is geen verdwenen ziekte. Wereldwijd is tbc nog steeds een van de belangrijkste doodsoorzaken. Volgens de WHO waren er in 1997 16,2 miljoen bestaande gevallen van tbc en kwamen er 7,96 miljoen nieuwe bij. De onderzoekers schatten dat 1,86 miljard mensen – bijna een derde van de wereldbevolking – is geïnfecteerd met de tuberkelbacil. In 1997 stierven 1,87 miljoen mensen ten gevolge van tbc. In sommige delen van Afrika liep de mortaliteit op tot meer dan 50 procent van de mensen met een bekende besmetting. Vooral onder invloed van de aids-epidemie neemt het aantal gevallen van tbc weer toe.<sup>1</sup>

In Nederland daalde het aantal tuberculosepatiënten sinds de jaren zestig flink, met 5 tot 6 procent per jaar, maar sinds 1987 is er weer een stijging. In 1994 was er een piek in de incidentie met 1811 nieuwe patiënten met actieve tbc. Daarna is er weer een daling te constateren. In 1998 werden 1341 nieuwe patiënten geregistreerd.<sup>2,3</sup> Veel huisartsen zullen in hun praktijk niet of zelden tuberculosepatiënten zien. In dit artikel wordt aan de hand van casuïstiek duidelijk gemaakt dat de diagnose tbc misschien vaker zou moeten worden overwogen.

## Een 29-jarige man uit Somalië

Patiënt A is een 29-jarige Somalische man die zich in 1995 als asielzoeker in ons land meldde. Het is niet te achterhalen of hij volgens de richtlijnen getest is op tbc door middel van een X-thorax. Hij kwam drie jaar later voor het eerst in de praktijk. Hoewel het consult bedoeld was voor een andere Somalische man, vroeg de huisarts naar zijn klachten, omdat hij er zo slecht uit zag. Hij vertelde dat hij erg hoestte en zo'n 10 kilo was afgevallen in twee maanden.

De huisarts dacht onmiddellijk aan tbc en liet een X-thorax maken en laboratoriumonderzoek verrichten. De radioloog vond een pneumonie van de rechter bovenkwab. De BSE was 76 mm. Besloten

## Samenvatting

**Van Kempen W.R. Tuberculose in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 2001; 44(1):5-8.**

Tuberculose komt nog erg veel voor in de wereld. Afhankelijk van de samenstelling van de praktijk ziet de huisarts ook in Nederland patiënten met tuberculose. In dit artikel zijn vijf patiënten beschreven bij wie de diagnose gesteld werd. Drie van hen waren afkomstig uit Somalië, één uit Columbia en één uit Marokko. De meesten van hen waren door middel van een thoraxfoto gescreend op tuberculose, soms zelfs een aantal keren. Van de vijf patiënten hadden er vier een extrapulmonale vorm van tuberculose, een vorm die bij allochtonen vaker voorkomt. De huisarts zal vaker de diagnose tbc moeten overwegen. Het feit dat er al gescreend is, sluit tbc niet uit. Ook jaren na binnenkomst in Nederland kan de ziekte tot uiting komen. De therapietrouw laat nogal eens te wensen over zodat de huisarts een belangrijke rol kan spelen in de begeleiding van tuberculosepatiënten.

W.R. van Kempen, huisarts,  
Gezondheidscentrum Schalkwijk,  
Postbus 4090, 2003 EB Haarlem,  
e-mail kemplov@knmg.nl

werd eerst een kuur met amoxicilline te geven en hem goed te controleren.

Na de kuur was er geen verbetering. Hij hoestte nu ook af en toe bloed op. Op de tweede X-thorax waren er progressieve infiltratieve afwijkingen te zien. Cave tbc. Hij werd daarop meteen naar de longarts verwezen, die de diagnose open longtuberculose bevestigde. De patiënt kreeg een cocktail van vier tuberculostatica, INH, Rifampicine, Pyrazinamide, Ethambutol en pyridoxine (vitamine B6).

Na een jaar bezocht hij de huisarts weer, omdat hij zich niet goed voelde. Hij vertelde nu dat hij maar twee maanden tabletten

had geslikt. Navraag bij de apotheek leerde dat de medicijnen voor slechts zes weken in totaal waren afgeleverd.

In overleg met de longarts werd onmiddellijk nieuw onderzoek gedaan. Nog in de praktijk produceerde hij sputum voor de kweek. De X-thorax was nog even slecht als een jaar geleden, de BSE was nog 64 mm en het sputumonderzoek liet zuurvaste staven zien. De kweek (ontvangst acht weken later) liet een reïncultuur van Mycobacterium zien, gelukkig gevoelig voor alle tuberculostatica. Nu was het zaak hem tot therapietrouw te bewegen.

Patiënt kwam echter niet opdagen op de gemaakte afspraak. Bezoek aan zijn huis leverde niets op. Niemand wist waar hij was. Een week later dook hij weer op. Hij was in België geweest, zei hij. De opnieuw geraadpleegde longarts besloot tot opname in een tuberculosecentrum.

Mijnheer A is daar wel aangekomen, maar vrijwel onmiddellijk weer weggelopen. Sindsdien is hij spoorloos en loopt dus nog steeds rond met open tbc.

## Een 15-jarig meisje uit Somalië

Patiënt B, een Somalisch meisje van 15 jaar, komt een half jaar na haar komst in Nederland – in 1998 – voor het eerst bij de huisarts. Zij was in het OC Leiden opgevangen. Daar had men het gebruikelijke thorax-onderzoek gedaan en geen afwijkingen gevonden. Nu komt zij met een grote harde zwelling links in de hals. De BSE is 45 mm, verder is het bloedonderzoek normaal.

Met de verdenking op tbc wordt zij verwezen naar de internist voor aanvullende diagnostiek. Die puncteert de klier. De polymerasekettingreactie (PCR) op het Mycobacterium tuberculosiscomplex is positief. Op basis hiervan wordt de diagnose lymfeklier-tbc gesteld. Zij krijgt de bekende cocktail met vier soorten tuberculostatica (zie patiënt A). Na enkele weken meldt zij dat zij slechter is gaan zien. Vooral de rood- en groenperceptie is veranderd. Dit is een typische bijwerking van ethambutol.

### Een 25-jarige vrouw uit Somalië

Patiënt C is een vrouw van 25 jaar, afkomstig uit Somalië, in Nederland sinds 1994. Zij heeft in het asielzoekerscentrum de gebruikelijke screening op tbc gehad.

De huisarts ziet haar met blauwe plekken op rug en armen twee maanden na de geboorte van haar eerste kind in 1997. Na enig doorvragen geeft zij toe door haar man te worden mishandeld. Hij slaat haar al langer. Zelfs in de zwangerschap heeft hij haar geschopt en geslagen. De huisarts adviseert aangifte te doen bij de politie. Dat doet zij ook. Haar man wordt verhoord en verlaat het huis.

Drie maanden later komt ze met rugklachten. Deze zouden zijn ontstaan na een val op de gladde vloer van de supermarkt. Het lijkt een simpele ischialgie en zij krijgt analgetica. Een maand later vertelt ze snel buiten adem te zijn. De huisarts denkt aan een anemie, maar kan dat met bloedonderzoek niet bevestigen (BSE 41, Hb 7,1, verder geen bijzonderheden).

Als zij zes weken later weer op het spreekuur komt, vertelt zij al drie maanden slecht te slapen vanwege pijn in de rug uitstralend naar het linkerbeen. Zij wordt nu verwezen naar de neuroloog. Deze maakt een gewone röntgenfoto van de lumbale wervelkolom, waarop een forse destructie te zien is van L4, volgens de radioloog verdacht voor tbc. Een naaldbiopsie van de wervel laat een granulomateuze ontsteking zien, ZN-kleuring negatief.

De diagnose tuberculose spondylitis wordt niettemin gesteld. In verband met de sociale problematiek, haar nog zeer kleine baby en de kans op herhaling van het geweld door de man, wordt zij opgenomen in een gespecialiseerd tuberculosecentrum. Zij herstelt voorspoedig.

Na drie maanden gaat zij naar huis met een cocktail van INH/rifampicine/ethambutol/pyridoxine. Pyrazinamide en kanamycine waren na twee maanden gestopt. Zij dient de medicijnen negen maanden te gebruiken.

Na zes maanden meldt zij zich in verband met problemen met scherp zien. Onder verdenking van een neuritis optica

werd de ethambutol gestaakt en vervangen door ofloxacin.

### Een 57-jarige vrouw uit Columbia

Patiënt D is een vrouw van 57 jaar, afkomstig uit Columbia. Zij zegt in haar land als kind een BCG-vaccinatie te hebben gehad. Zij kwam naar Nederland in 1992 door haar huwelijk met een Nederlandse man. Via de GGD heeft zij enkele malen een X-thorax gehad, die steeds goed was. De huisarts ziet haar in juni 1997 voor het eerst. Zij klaagt dan over pijn in beide benen en pijn in diverse gewrichten. De BSE van 36 mm leidt niet tot actie.

In juli 1998 meldt zij zich weer met vele klachten: 'alles doet pijn van top tot teen'. Het laboratoriumonderzoek wordt herhaald. De BSE is nu 45 mm. Omdat ook de kleine gewrichten van beide handen zijn gezwollen, wordt zij naar de reumatoloog verwezen onder verdenking van reumatoïde artritis. De reumatoloog maakt uiteindelijk een botscan die lijkt te wijzen op metastasen van een vooralsnog onbekende maligniteit.

Tijdens de lange speurtocht naar de vermeende primaire tumor wordt de pijn ondraaglijk. Zelfs fentanyl-pleisters van 5 mg zijn niet voldoende om de pijn te bestrijden.

In verband met een verminderd gevoel in het onderlichaam vanaf de bovenbuik wordt patiënte dan naar de neuroloog verwezen. Op de MRI-scan van de thoracale wervelkolom is een ruimte-innemend proces te zien bij de corpora Th 2 t/m Th 6. De orthopeed verricht een CT-geleide punctie van Th 4 en vindt pus. De ZN-kleuring is negatief maar de PCR blijkt positief voor tbc. De diagnose is dus tuberculose spondylitis. Besloten werd mevrouw D te behandelen met de gebruikelijke cocktail van tuberculostatica en absolute bedrust.

Aangezien op de MRI-scan twee maanden na de start van de medicatie geen verbetering van het uitgebreide abces wordt gevonden, wordt patiënte overgeplaatst naar een tuberculosecentrum. Enige maanden later wordt zij geopereerd, waar-

bij een grote hoeveelheid purulent materiaal wordt verwijderd. De wervels lijken voldoende intact, zodat wordt afgezien van botimplantaten. Mevrouw D is uiteindelijk goed hersteld.

### Een 34-jarige man uit Marokko

Patiënt E is een man van 34 jaar, afkomstig uit Marokko. Hij woont al lang in Nederland. Hij komt bij zijn huisarts met zeer verschillende klachten, waaronder buikpijn, rugpijn en hoofdpijn; de hoofdpijn verergert bij seksueel contact. Gedacht wordt aan een psychogene oorzaak. Als hij tijdens de vakantie Marokko bezoekt, raadpleegt hij daar een dokter, die hem iets voorschrijft voor zijn pijnklachten, waarschijnlijk prednison. Terug in Nederland ontstaat een conflict met de huisarts, waarna de relatie wordt verbroken.

De man gaat naar de nieuwe huisarts met het verhaal van hoofdpijn die sinds twee weken alleen maar erger wordt. Pijnstillers helpen niet. De huisarts verwijst hem naar de internist en deze besluit tot opname. Patiënt heeft dan ook koorts, verminderde eetlust en misselijkheid met braken. Bij het bloedonderzoek blijkt de BSE 37 mm, verder zijn er geen afwijkingen; X-thorax: geen afwijkingen.

De neuroloog wordt in consult gevraagd. Er is een lichte meningeale prikkeling; verder neurologisch onderzoek levert geen afwijkingen op. De neuroloog gaat ervan uit dat in dit soort gevallen een tuberculose meningitis bestaat tot het tegendeel is bewezen. Er wordt gestart met tuberculostatica en de patiënt knapt gedurende de therapie aanzienlijk op.

In de liquor wordt aanvankelijk een zwak positieve PCR gevonden. Uiteindelijk wordt de diagnose bevestigd, doordat uit het bloed zuurvaste staven worden gekweekt.

### Besmetting

Besmetting met tuberculose kan alleen plaatsvinden door aanhoesten door de 'bron', een patiënt met open longtubercu-

lose. Dit kan gebeuren als men in dezelfde ruimte is of met elkaar spreekt. Tijdens het inademen kunnen tuberkelbacillen het lichaam binnendringen. Een goed hoesthygiëne verkleint de kans op een besmetting.<sup>4</sup>

Veel mensen zijn drager van de tuberkelbacil, maar niet iedere drager krijgt ook tbc. De ziekte openbaart zich bij één tot twee van elke tien besmette mensen – vaak al vrij snel, maar soms kan dat ook wel 40 jaar of langer duren.

In Nederland zijn twee miljoen 60-plussers drager van de tuberkelbacil. Vóór de Tweede Wereldoorlog kwam tbc in Nederland op grote schaal voor. Eens besmet is altijd besmet. Slechts enkele van die 60-plussers zullen ooit ziek worden. Het immuunsysteem van hun lichaam houdt die tuberkelbacil meestal onder controle. Maar anderen kunnen op een gegeven moment tóch nog tuberculose krijgen (endogene reactivering). Dat heeft meestal te maken met een weerstandsvermindering, al dan niet veroorzaakt door andere ziekten. Het gebruik van immunosuppressiva kan ook luxerend werken. Het probleem bij de oudere, Nederlandse, patiënten is dat men vaak niet denkt aan de mogelijkheid van tuberculose.

Bij de patiënt van buitenlandse afkomst wordt er wel vaker aan gedacht, maar dan meestal als het gaat om pulmonale verschijnselen.

Behalve asielzoekers zijn er andere groepen die een hoger risico hebben om tuberculose te krijgen. Het gaat om immigranten uit landen met een hoge tuberculoseprevalentie, gedetineerden, gezinsleden, verzorgers, partners en andere nauwe contacten van besmettelijke bronpatiënten, oud-patiënten die niet of inadequaat zijn behandeld, drugsverslaafden, illegalen, zeevarenden, en dak- en thuislozen.

### Onderzoek bij asielzoekers

Iedere asielzoeker behoort bij binnenkomst in ons land gescreend te worden op tuberculose door middel van een X-thorax. Veel asielzoekers zijn in hun eigen land gevaccineerd met BCG-vaccin,

waardoor een Mantoux-test een fout-positieve uitslag geeft. De Geneeskundige Hoofdingspectie van de Volksgezondheid adviseert elke zes maanden een controleonderzoek (X-thorax) te verrichten gedurende twee jaar na binnenkomst in Nederland. Volgens dezelfde richtlijnen zou bij het vervolgonderzoek voor asielzoekers onder de 26 jaar en bij afwezigheid van een BCG-litteken een Mantoux-test verricht kunnen worden. Na twee maanden zou dat herhaald moeten worden ('two-step'-procedure). Bij een negatieve Mantoux-reactie vindt gedurende ten minste twee jaar periodieke controle van de Mantoux-reactie plaats. Kinderen jonger dan 12 jaar komen in aanmerking voor BCG-vaccinatie.<sup>5</sup>

Volgens deze richtlijnen zou iedere asielzoeker boven de 26 jaar dus minstens vier keer een X-thorax moeten krijgen en onder de 26 jaar (zonder BCG-litteken) de eerste keer een X-thorax en daarna twee keer kort achter elkaar een Mantoux-test en daarna 'periodiek' (niet nader omschreven). Bij uitplaatsing in een gemeente is de GGD verantwoordelijk voor dit beleid. Voor de asielzoekers uit mijn eigen praktijk geldt dat deze onderzoeken in het algemeen niet volgens deze richtlijnen zijn verlopen. Verder dient het medisch dossier zo snel mogelijk opgestuurd te worden naar de nieuwe huisarts in de desbetreffende gemeente. 'Elke huisarts die na uitplaatsing een asielzoeker of vluchteling in zorg krijgt, moet nagaan wat er in het kader van de tbc bestrijding is gebeurd'.<sup>5</sup> Helaas gaat dit vaak fout. Dossiers worden dikwijls laat of helemaal niet opgestuurd.

### Klachten

Voor *longtuberculose* kan men onderscheid maken in algemene verschijnselen zoals koorts, nachtzweeten, vermoeidheid, lusteloosheid, gebrek aan eetlust en gewichtsverlies. De meer specifieke verschijnselen voor longtuberculose zijn: hoesten, vaak weken aaneen, sputumproductie, hemoptoë en pijn op de borst. De symptomen kunnen in wisselende mate

aanwezig zijn en kunnen variëren van mild tot ernstig. Bij alle vormen van tbc kan ook erythema nodosum optreden. De klachten van een patiënt met een *extrapulmonale vorm* van tbc kunnen zeer uiteenlopend zijn. Bij lymfekliertuberculose komt de patiënt vaak alleen met een pijnlijke, gezwollen klier, vaak in de hals. Bedenk echter dat ook de mediastinale klieren of klieren in de buikholte aangetast kunnen zijn. Zwelling van deze klieren geeft dan eerder benauwdheid respectievelijk buikpijn.

Bij *werveltuberculose* worden de klachten vooral bepaald door het stadium van de ziekte, de leeftijd van de patiënt, de locatie van de tuberculose, de aanwezigheid van neurologische afwijkingen, abscessen en/of fistelvorming. Bij circa 80 procent van de patiënten met werveltuberculose is pijn het belangrijkste symptoom.

Tuberculose van het *centrale zenuwstelsel* komt weinig voor en maakt 3 procent uit van de vormen van extrapulmonale tuberculose. Klachten als hoofdpijn, specifieke neurologische afwijkingen, koorts en bewustzijnsveranderingen zijn de belangrijkste verschijnselen.

### Diagnostiek

De diagnostiek laat ons vaak in de steek.

- Bloedonderzoek laat, ook bij een actieve tuberculose, weinig tot geen afwijkingen zien. Wel is de BSE vaak (licht) verhoogd.
- Een thoraxfoto kan soms afwijkingen vertonen, maar men dient te bedenken dat het 'primair complex' op de longfoto meestal snel verdwijnt. De frequentie van extrapulmonale tuberculose is 30 procent bij Nederlandse patiënten en 40 procent bij niet-Nederlanders.<sup>3</sup> Een thoraxfoto kan in die gevallen geheel normaal uitvallen.
- Een Mantoux-test is nuttig bij personen geboren ná 1 januari 1945, mits niet gevaccineerd met BCG. De Mantoux-test is bij 10-20 procent van de onbehandelde gevallen van actieve tuberculose negatief. Wanneer de test na 10 dagen herhaald wordt, is deze vaak wel positief.

Het immuunapparaat was als het ware 'vergeten' hoe te reageren.<sup>6</sup>

- Met een PCR kan men het specifiek DNA van het Mycobacterium-tuberculosiscomplex relatief snel aantonen. Inmiddels zijn zelfs al PCR-resistentiebepalingen mogelijk. De methode is evenwel duur en wordt slechts in enkele centra toegepast.
- Bij de aloude Ziehl-Neelsen-kleuring kijkt men maximaal 20 minuten door een microscoop op zoek naar rode staafjes. Bij een auramine kleuring is het zoeken naar staven makkelijker.
- De kweek (Löwenstein) is de 'de gouden standaard'. Helaas duurt het 6-8 weken voor de uitslag bekend is.
- Wanneer men er helemaal niet uitkomt en de verdenking op tbc blijft, is een proefbehandeling met tuberculostatica te overwegen. Een snelle verbetering van alle klachten kan zo de diagnose aannemelijk maken.<sup>7</sup>

De extrapulmonale vormen van tbc kunnen niet gescreend worden. De diagnostiek is vaak lastig. Recent werd hier ook nog eens op gewezen in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* naar aanleiding van een Somalische vrouw die intracerebrale tuberculomen bleek te hebben.<sup>8</sup>

## Behandeling

De huisarts zal meestal niet zelf een behandeling starten. Wel zal de huisarts te maken krijgen met patiënten die lange tijd een cocktail van medicijnen moeten slikken. Soms wordt onze medewerking gevraagd wanneer de medicijnen onder toezicht moeten worden ingenomen. Deze aanpak ('directly observed treatment' – DOT) wordt door de WHO sterk gepropageerd om het effect van de tbc-bestrijding te verbeteren. In het algemeen echter is dit de taak van de verpleegkundige van de afdeling tuberculosebestrijding van de GGD.

Om een constante bloedspiegel te berei-

ken dient de voorgeschreven dosis 1 x per dag op een vast tijdstip te worden ingenomen. Dat dit niet altijd lukt maakt de geschiedenis van patiënt A duidelijk. De huisarts heeft dan een signalerende taak maar kan feitelijk niet heel veel doen.

Alcoholgebruik gaat niet samen met deze medicijnen. De leverfuncties kunnen ernstig aangetast worden. Langdurig in de zon verblijven wordt afgeraden in verband met foto-allergische reacties.

Nog enkele bijwerkingen:

- INH kan moeheid, hoofdpijn, concentratiestoornissen en huiduitslag veroorzaken. Om eventuele neurotoxische bijwerkingen van INH tegen te gaan, wordt meestal Pyridoxine (vitamine B6) voorgeschreven.
- Rifampicine geeft soms maagdarmlachten. Verder treedt er een rode verkleuring van de urine, ontlasting of andere lichaamsvochten op. De rode kleurstof kan zachte contactlenzen blijvend beschadigen.
- Pyrazinamide kan weer maagdarmlachten en ook gewrichtspijnen geven.
- Bij ethambutol kan het onderscheiden van kleuren moeilijker worden; soms gaat men minder scherp zien (patiënten B en C).

In Nederland is 1,1 procent van de bekende tuberculosepatiënten besmet met de multiresistente tuberkelbacil. Het gaat dan om bacteriën die ten minste resistent zijn voor INH én Rifampicine. De toenemende weerstand van de bacil is vooral het gevolg van de behandeling met een verkeerde combinatie medicijnen of in een te lage dosering. Ook wanneer de medicijnenkuur niet goed wordt ingenomen, is kans op de vorming van resistentie aanwezig.<sup>3</sup>

## Conclusie

De klachten van patiënten met tuberculose kunnen vaag zijn. De huisarts moet afgaan op de anamnese, de 'klinische blik' en het

niet-pluisgevoel. Belangrijk is dat men zich realiseert dat het niet altijd gaat om pulmonale tuberculose. Een eerder gemaakte thoraxfoto zonder afwijkingen sluit extrapulmonale tuberculose absoluut niet uit.

De screening op tbc van asielzoekers bij binnenkomst in Nederland gebeurt wel systematisch, maar het geadviseerde schema wordt zelden voltooid. Patiënten die behandeld worden, dient men goed te begeleiden. Duidelijke afspraken tussen longarts en huisarts zouden kunnen helpen bij het bevorderen van de therapietrouw van patiënten.

## Dankbetuiging

Met dank aan collega R. van Altena, longarts, verbonden aan Tuberculosecentrum Beatrixoord in Haren, voor zijn commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

## Literatuur

- 1 Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999;282:677-86.
- 2 Tent M. Tuberculose: een ziekte van deze tijd. *Tijdschrift Huisartsgeneeskunde* 1999;16:191-3.
- 3 Index Tuberculosis 1998. Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose
- 4 Tuberculose? Nog springlevend! [Brochure]. Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose, 1998.
- 5 Richtlijnen voor onderzoek op infectieziekten in het bijzonder tuberculose bij vluchtelingen en asielzoekers. *GHI-bulletin*, september 1992.
- 6 Tuberculosebestrijding. *IGZ bulletin*, november 1996.
- 7 Gyselen A. Tuberculose. Epidemiologie, verschijningsvormen, behandeling, preventie. *Bijblijven* 1986;2:54-64.
- 8 Feenstra B, Termeer A, Verhagen W, et al. Intracerebrale tuberculomen bij een zwangere Somalische. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;49:2475-8.