

CARA: Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen

1 Inleiding

CARA is een verzamelnaam voor luchtwegaandoeningen, die gekenmerkt worden door chronisch of recidiverend hoesten, al dan niet met opgeven van sputum, en/of kortademigheid. Deze symptomen kunnen constant aanwezig zijn of periodiek optreden. De term CARA is in de jaren zestig geïntroduceerd door Orie en medewerkers.¹ Zij veronderstelden dat de verschillende ziektebeelden die tot de CARA behoren, namelijk astma, astmatische bronchitis, chronisch obstructieve bronchitis en longemfyseem, eenzelfde onderliggende oorzaak hebben. In de Angelsaksische literatuur wordt echter een andere indeling aangehouden, te weten enerzijds astma en anderzijds chronisch obstructieve longaandoeningen (chronic obstructive pulmonary disease: COPD).² Onder COPD worden chronisch obstructieve bronchitis en longemfyseem samengevat. Deze ziektebeelden zijn bij algemeen lichamenlijk en longfunctie-onderzoek inderdaad niet goed van elkaar te onderscheiden.

2 Epidemiologie

Onderzoek heeft aangetoond dat, afhankelijk van leeftijd en geslacht, circa 5 tot 17% van de Nederlandse bevolking duidelijke CARA-klachten heeft.³ Vooral bij mannen boven de 40 jaar komt CARA veel voor. Dit wordt mede veroorzaakt door het rookgedrag in deze bevolkingsgroep. Naast de problemen voor de individuele patiënt heeft dit syndroom ook duidelijke maatschappelijke consequenties. CARA veroorzaakt ongeveer 20% van alle tijdelijke arbeidsongeschiktheid en circa 30% van alle blijvende arbeidsongeschiktheid. Vroegtijdige herkenning van dit ziektebeeld, adequate behandeling en zo mogelijk preventie komen derhalve niet alleen de individuele patiënt, maar ook de maatschappij als geheel ten goede.

3 Astma

3.1 Klinisch beeld

Astma wordt gekarakteriseerd door aanvalsgewijs optredende kortademigheid en/of hoesten al dan niet met opgeven van sputum. Vaak gaan deze klachten gepaard met piepen op de borst.² Spontaan of onder invloed van therapie verdwijnen de symptomen. Tijdens klachtenvrije perioden worden bij longfunctie-onderzoek geen of

slechts geringe tekenen van luchtwegver-nauwing gevonden.

3.2 Pathofysiologie

De klachten, die de patiënt ervaart, zijn het gevolg van veranderingen in de luchtwegen. Deze veranderingen worden veroorzaakt door endogene en exogene factoren. Belangrijke endogene factoren zijn immunologische overgevoeligheid (allergie) en bronchiale hyperreactiviteit. De luchtwegver-nauwing bij astma ontstaat door verschillende veranderingen in zowel de wand als het lumen van de luchtwegen (tab. I).

3.2.1 Allergie

Bij kinderen met astma speelt in de meeste gevallen immunologische overgevoeligheid een belangrijke rol. Bij volwassen astmapatiënten daarentegen is allergie in minder dan 50% van de gevallen een bepalende

factor. Allergische astmapatiënten hebben een erfelijke aanleg om antilichamen te vormen tegen antigenen die geïnhaleerd worden of anderszins worden toegediend. Deze antilichamen behoren meestal tot de immuuglobuline-E (IgE) klasse. Tabel II geeft een overzicht van de belangrijkste inhalatie-allergenen.³ De IgE-antistoffen hechten zich aan inflammatoire cellen, met name de mestcel. Bij een volgende anti-geen expositie binden die antigenen zich aan de IgE-moleculen op de mestcel. Hierdoor treedt activatie van deze cellen op en worden mediators uitgestoten. Naast stoffen zoals histamine, dat een directe invloed heeft op onder andere de bronchiaalspiers, komen ook mediators vrij, die andere inflammatoire cellen activeren. Hierdoor ontstaat een langdurige ontstekingsreactie in de luchtwegwand. Op deze wijze kan verklaard worden, waarom allergische astmapatiënten niet alleen binnen

Tabel I. Pathologische veranderingen van de luchtwegwand bij astma.

- Spasmen en hypertrofie van de gladde spiervezels in de brochuswand
- Oedeem van de mucosa door vocht lekkage vanuit bloedvaten
- Ontstekingsinfiltraat
- Hypersecretie van submucosale klieren
- Toeneming van collageen onder de basaalmembraan

Tabel II. Voornaamste inhalatie-allergenen.

- Excretieproduct huisstofmijt (Dermatophagoides pteronyssinus)
- Pollenallergenen (m.n. gras-, voorjaars- en boompollen)
- Dierlijke huid/haarschilfers
- Schimmelallergenen

Tabel III. Aspecifieke prikkels leidend tot bronchusobstructie.

- | | |
|-------------------------|---|
| Fysische stimuli | - inspanning |
| | - inhaleren koude/droge lucht |
| | - mist |
| | - hyperventilatie |
| Chemische stimuli | - luchtverontreiniging (SO ₂ NH ₄) |
| | - rook |
| | - uitlaatgassen e.d. |
| | - reflux zure maaginhoud |
| Farmacologische stimuli | - histamine/metacholine |
| | - β-adrenoceptor blokkeerders |
| | - aspirine/NSAID's |

een aantal minuten na contact met een allergeen klachten krijgen veroorzaakt door luchtwegvernaauwing, de zogenaamde vroege reactie, maar ook na zes uur of langer na expositie, de zogenaamde late reactie.

3.2.2 Bronchiale hyperreactiviteit

Bronchiale hyperreactiviteit (BHR) is een karakteristieke afwijking bij astma. Onder BHR verstaat men het verschijnsel, dat patiënten op fysische, chemische en farmacologische stimuli reageren met een diffuse luchtpijpvernaauwing (tab. III). Gezonde personen vertonen op dergelijke prikkels geen reactie of alleen op hoge concentraties van enkele stimuli zoals vermeld in tabel III. Terwijl de allergische bronchusvernaauwing wel aangeduid wordt als specifieke BHR, noemt men de reactie op de in tabel III genoemde stimuli ook wel aspecifieke BHR. Naast een overgevoeligheid voor allergenen bestaat er bij allergische astmapatiënten dus ook nog een aspecifieke BHR, zij het in wisselende mate. Na allergeen-expositie en door luchtweginfecties kan de aspecifieke BHR langdurig in ernst toenemen.

3.3 Diagnostiek

De anamnese neemt een belangrijke plaats in bij het stellen van de diagnose astma; het lichamenlijk onderzoek is minder bepalend. Om de diagnose te bevestigen is aanvullend onderzoek gewenst:

- allergologisch onderzoek: huidtests of, op indicatie, bloedonderzoek naar specifiek IgE.
 - longfunctie-onderzoek:
- a) een functioneel kenmerk van CARA is het voorkomen van een obstructieve longfunctiestoornis. Bij astma echter zal vaak geen obstructie aantoonbaar zijn, òf omdat de patiënt op dat moment geen klachten heeft, òf omdat de obstructie door medicatie opgeheven is.
 - b) vastleggen aspecifieke BHR door middel van een histamine-provocatietest, inspanningstest en dergelijke. Bij patiënten met een normale longfunctie is zodoende vast te stellen of er sprake is van BHR. De ernst van de BHR kan vastgelegd worden, wat medebepalend kan zijn voor de prognose en benodigde medicatie.

3.4 Therapie

Naast preventieve maatregelen, bedoeld om de expositie aan allergenen en aspecifieke prikkels zo laag mogelijk te doen zijn, is medicamenteuze therapie vaak noodzakelijk. Twee typen farmaca worden hiervoor meestal aangewend:

- a) middelen die proberen te voorkomen dat er een bronchusobstructieve reactie ontstaat, zoals cromoglicaat of cortico-

steroiden;

- b) middelen die de bronchusobstructie opheffen, zoals β_2 -sympathicomimetica, anticholinergica of theophylline.

4 Chronisch obstructieve bronchitis

4.1 Klinisch beeld

Alvorens van chronisch obstructieve bronchitis te mogen spreken moet er sprake zijn van chronische hoest en sputumproductie gedurende het merendeel van de dagen van minimaal drie opeenvolgende maanden van het jaar. De aandoening moet bovendien meer dan twee jaar bestaan en andere ziekten, die aanleiding geven tot hoesten, moeten worden uitgesloten. Dit ziektebeeld ontwikkelt zich veelal geleidelijk over een lange periode. Het begint meestal met hoesten; later ontstaan kortademigheidsklachten met een langzaam progressief beloop. Ook deze patiënten hebben vaak klachten berustend op aspecifieke BHR. Het longfunctie-onderzoek toont een obstructieve stoornis, die meestal slechts gedeeltelijk te verbeteren is met medicatie en, onbehandeld, verder achteruit zal gaan.

4.2 Pathofysiologie

Naast exogene invloeden, zoals roken, luchtweginfecties en luchtverontreiniging, speelt mogelijk ook erfelijkheid een rol bij de pathogenese van chronisch obstructieve bronchitis. Geleidelijk ontstaan pathologische veranderingen in de luchtwegwand: het afnemen van trilhaardragende epitheelcellen, het toenemen van slijmbekercellen en submucosale klieren, gestoorde mucociliaire klaring en plaveiselcellige metaplasie.

4.3 Therapie

De behandeling dient gericht te zijn op het vermijden van exogene prikkels, in het bijzonder het roken. Daarnaast is bestrijden van de bronchusobstructie met gelijksoortige medicatie als bij astma en de behandeling van bacteriële luchtweginfecties essentieel.

5 Emfyseem

Emfyseem wordt gedefinieerd als een permanente, irreversibele vergroting van de alveolaire ruimte, distaal van de terminale bronchioli, met destructie van de alveolaire

wand. In principe is het een door de patholoog-anatoom gestelde diagnose. Er zijn echter afwijkingen bij lichamenlijk onderzoek en veranderingen van de longfunctie, die in de richting van emfyseem kunnen wijzen. Emfyseem kan ontstaan door een erfelijk tekort aan het enzym α_1 -antitrypsine, waardoor een overmaat aan protease de alveolaire wand kan afbreken. Daarnaast kan emfyseem zich ontwikkelen bij een lang bestaande chronische bronchitis. Ook hier speelt roken een belangrijke etiologische factor. Klinisch manifesteert emfyseem zich vooral door progressieve kortademigheid, aanvankelijk bij inspanning, later ook in rust. Bij veel patiënten leidt dit tot invaliditeit. De behandeling dient gericht te zijn op het verbeteren van eventueel nog aanwezige reversibele bronchusobstructie en het bestrijden van luchtweginfecties. In de eindfase kan bij patiënten met een chronisch zuurstoftekort continue zuurstoftoediening een gunstig effect hebben op klachten en prognose.

6 De tandarts en de CARA-patiënt

Gezien de hoge prevalentie van CARA in de Nederlandse bevolking zal menig tandarts CARA-patiënten behandelen. In principe zijn er geen problemen te verwachten bij tandheelkundige ingrepen bij deze patiëntengroep. Wel is het raadzaam om patiënten te adviseren hun medicatie tijdig voor de behandeling te gebruiken. Bij ernstig kortademige patiënten, die chronisch zuurstof via een neus- of tracheacatheter gebruiken, kan het nodig zijn dit te continueren tijdens de ingreep. Hierbij dient ervoor gewaakt te worden, dat er geen open vuur, zoals een spiritusbrander, in dezelfde ruimte brandt. Tien tot 20 procent van de astmapatiënten, vooral degenen die ook last hebben van neuspoliepen, kunnen verergering van hun klachten krijgen na het innemen van pijnstillers zoals Aspirine[®] of NSAID's. Het is daarom raadzaam deze patiënten een ander pijnstillend middel voor te schrijven, zoals floctafenine of paracetamol, waarbij veel minder kans op bronchoconstrictieve bijwerkingen bestaat.

J-W.J. Lammers, longarts

Uit de afdeling Longziekten van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen te Nijmegen.

Adres: Dr. J-W.J. Lammers, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Trefwoorden: **Geneeskunde** - CARA

Literatuur

- ¹ORIE HGM, SLUITER HJ, DE VRIES K, TAMMELING GJ. Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. Ned Tijdschr Geneesk 1961; 105: 2136-9.
- ²AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225-44.
- ³SLUITER HJ et al, red. Leerboek longziekten. Assen: Van Gorcum, 1985.

Secundaire retentie

Een 56-jarige vrouw werd door haar huisarts naar de kaakchirurg verwezen in verband met een sinds enkele weken door patiënte opgemerkte zwelling in de mondbodem (afb. 1). Op klinische gronden kon de zwelling niet direct worden verklaard. Opvallend was een enigszins kratervormig defect tussen 45 en wat klinisch 47 leek.

Op het orthopantomogram bleek dat de werkelijke 46, voorzien van een oclusale amalgaamvulling, secundair gereteneerd aanwezig was (afb. 2). Voor het overige viel vooral op dat 27 niet volledig was doorgebroken en dat 35 diep gereteneerd in het kaakbot lag.

De mondbodemtumor bleek te berusten op een plaveiselcelcarcinoom. Het zou tot een te specialistische discussie voeren of hier een verband heeft bestaan tussen de secundaire retentie van 46 en het mondbod-

demcarcinoom. In de literatuur is wel eens beschreven dat een plaveiselcelcarcinoom ontstaan is in het mondslijmvlies boven een geïmpacteerd of gereteneerd gebitselement. Het is echter een dermate zeldzame associatie dat deze in de praktijk niet mag worden gebruikt als argument om alle gereteneerde of geïmpacteerde elementen of wortelresten te verwijderen.

Aan de rijksuniversiteit te Groningen heeft dr. G.M. Raghoobar zijn proefschrift getiteld 'Secondary retention of molars' verdedigd. 'Secundair' wordt daarin gedefinieerd als het stoppen van de eruptie van een gebitselement na aanvankelijke doorbraak in de mondholtte zonder dat er sprake is van een duidelijk aanwijsbare fysische barrière in het eruptietraject of van een abnormale ligging. Vermoed wordt dat ankylose tussen wortel en kaakbot een be-

langrijke etiologische rol speelt. Secundaire retentie kan zowel in het melk- als in het blijvende gebit voorkomen.

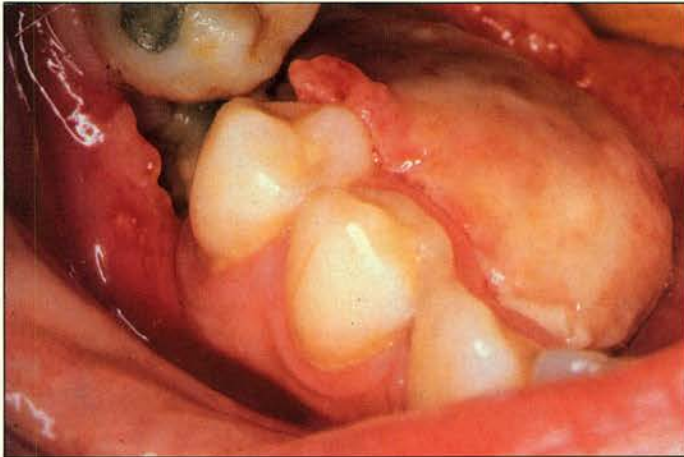
Op een later moment zal in dit tijdschrift aandacht worden besteed aan de door Raghoobar gedane suggesties voor behandeling van secundair gereteneerde elementen.

I. van der Waal, kaakchirurg

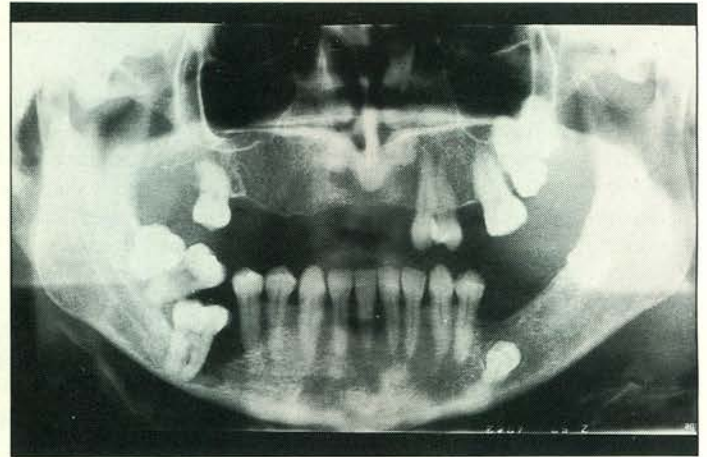
Literatuur

¹ RAGHOEBAR GM. Secondary retention of molars. Groningen: rijksuniversiteit Groningen, 1991. Academisch proefschrift.

² RAGHOEBAR GM, ABMA G, BOERING G, STEGENGA B. Secundaire retentie van melkmolaren. Ned Tijdschr Tandheelkd 1988; 95: 389-92.



Afb. 1. Zwelling mondbodem. Let op het slijmvliesdefect tussen 45 en '46'.



Afb. 2. Het orthopantomogram laat zien dat het werkelijke element 46, voorzien van een oclusale amalgaamrestauratie, secundair gereteneerd is.