

Longartsen

Vademecum

www.bsl.nl

Deze uitgave is gerealiseerd met
redactionele medewerking van
J. Asin, longarts te Oosterhout
Dr. R.J.H. Koppers, longarts te Leeuwarden
Dr. G.P.M. ten Velde, longarts te Maastricht

Verschijnt maandelijks
Jaargang 9 | nr. 6 – 12 april 2006

Geneest histiocytosis X (Langerhanscel histio- cytosis) volledig na het stoppen met roken? Deel I

ANTWOORD VAN MEVROUW PROF.DR. M. DRENT, LONGARTS,
EN DR. R.J. VAN SUYLEN, PATHOLOOG, UNIVERSITAIR ME-
DISCH CENTRUM MAASTRICHT.

Inleiding

Pulmonale Langerhanscel histiocytosis (vroeger histiocytosis X genaamd) is een zeldzame interstitiële long-aandoening gepaard gaand met proliferatie van histiocyttaire cellen gerelateerd aan roken. De aandoening wordt gekenmerkt door focale infiltraten van Langerhanscellen (LC) in combinatie met eosinofiele granulocyten, maar ook lymfocyten en plasmacellen. De ziekte kan zich beperken tot de longen, maar zich ook presenteren als een meer agressieve multi-orgaanaandoening. Voorheen werd deze aandoening ook wel histiocytosis X en eosinofielgranuloom genoemd. Lichtenstein heeft in 1953 voor het eerst deze aandoening beschreven en onderscheidde drie ziektebeelden met een verschillende klinische presentatie, maar overeenkomstig kenmerkend histologisch patroon: namelijk de aanwezigheid van atypische histiocyttaire cellen. Deze drie aandoeningen zijn:

1. de ziekte van Letterer-Siwe (een diffuse multisysteem aandoening bij jonge kinderen geassocieerd met een agressief en meestal fataal beloop);
2. het syndroom van Hand-Schüller-Christian (een chronische gedissemineerde aandoening voorkomend bij kinderen en jonge volwassenen gekenmerkt door multipale lokale botlaesies, exofthalmie en diabetes insipidus); en
3. eosinofiele granulomen van het bot of de long (deze botlaesies hebben meestal een goede prognose) (1,2).

Pathofysiologie

Langerhanscel histiocytosis van de long wordt gekenmerkt door een monoclonale proliferatie van LC. Het is in principe een benigne aandoening. Argumenten voor een reactief proces zijn de spontane regressie (vooral na het stoppen met roken), de afwezigheid van LC in end-stage cystische longlaesies, en de lage verdubbelingsnelheid van LC. De LC kunnen worden aangetroffen in kleine aantallen in vele weefsels, vooral de huid. In de normale long zijn ze alleen in het epitheel aanwezig. De LC zijn vergelijkbaar met dendritische cellen, maar in tegenstelling tot dendritische cellen gekarakteriseerd door typische pentalaminaire cytoplasmatische organellen (Birbeck granulen), die alleen zichtbaar zijn onder de elektronenmicroscopie



Figuur 1: Kenmerk van een Langerhanscel: Birbeckgranule, een pentalaminaire structuur met homogene dwarsstreping (midden)

Immunohistochemische kleuring laat positieve reactiviteit met antilichamen tegen het CD1a-antigeen en het eiwit S-100 op het oppervlak van de cel zien (1,2,3). LC functioneren als antigen presenterende cellen en stimuleren het prolifereren van lymfocyten. Op dit moment denkt men dat LC histiocytosis van de long het resultaat is van een abnormale immuunrespons op roken. Er vindt een overstimulatie van T-lymfocyten plaats.

Hoewel de exacte pathogenese onduidelijk is, lijken cytokines als tumor necrosis factor (TNF)- α , interferon gamma, interleukine (IL)-10, IL-12, nuclear transcription factor NF κ B en granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) een centrale rol te spelen in het recruterende van LC naar de long (4,5,6).

Epidemiologie en beloop

Deze aandoening komt vooral voor bij rokers tussen de 20 en 40 jaar. Negentig procent van de patiënten rookt. Het verschil in geslacht wordt toegeschreven aan het verschil in rookgedrag tussen mannen en vrouwen. Erfelijkheid is nooit aangetoond. Er is een associatie beschreven met maligne lymfomen en leukemie. Tevens is de kans op longkanker verhoogd (waarschijnlijk ook ten gevolge van het roken).

Het natuurlijk beloop is moeilijk te voorspellen. Herstel treedt in 25% van de gevallen op, stabilisatie bij 50% en progressie bij 25%. De mediane overleving bedraagt 13 jaar. Factoren die de prognose ongunstig beïnvloeden zijn multi-systemische afwijkingen, aanhoudende koorts en gewrichtsklachten, ernstige aantasting van de longen, frequent voorkomen van pneumothorax, en ernstige longfunctiestoornissen. Langdurige follow-up is noodzakelijk aangezien nieuwe nodulaire afwijkingen zich kunnen ontwikkelen een aantal jaren nadat er sprake was van regressie of een stabiele situatie (1,2).

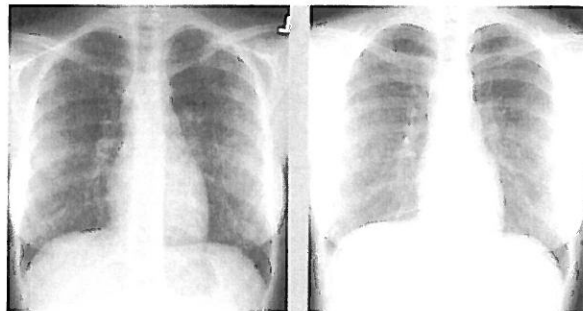
Klinische presentatie en diagnostiek

Tien tot 25% van de patiënten hebben geen symptomen, in dat geval wordt de aandoening bij toeval ontdekt indien een routinefoto van de longen wordt gemaakt. De belangrijkste symptomen zijn hoesten (60%), en kortademigheid bij inspanning (40%) (1,7). Andere symptomen zijn pijn op de borst, mogelijk veroorzaakt door een pneumothorax (vaak eerste presentatie), koorts, gewichtsverlies en moeheid. Extrapulmonale manifestaties, zoals cysteuze botlaesies, hepatosplenomegalie, lymfkliervergroting, exoftalmie, otitis media, dermatitis, neurologische problemen en endocriene stoornissen, zoals diabetes insipidus, komen slechts in 5–10% van de gevallen voor (1,2,8,9).

Fysisch onderzoek levert meestal weinig op. Soms kan er pulmonale hypertensie ontstaan. De thoraxfoto kan een beeld van diffuse reticulonodulaire afwijkingen en multipale kleine cysten of ringvormige schaduwen laten zien in de longen (figuur 2a).

Het longvolume is normaal of toegenomen. De HRCT is gevoeliger dan de conventionele longfoto (10,11). Er kunnen irregulaire cysteuze structuren met zowel dikke als dunne wanden zichtbaar zijn en interstitiële noduli, vooral in de bovenkwabben en middengebied (figuur 3a).

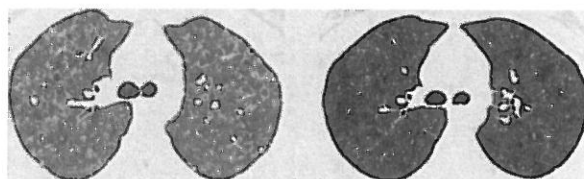
Figuur 2: Röntgenfoto's van de thorax van een patiënte met Langerhanscel histiocytosis.



Figuur 2a:
Diffuus intersteel beeld
bij presentatie

Figuur 2b:
Beeld genormaliseerd
4 maanden na presentatie

Figuur 3: HRCT scan's van de thorax van een patiënte met Langerhanscel histiocytosis.



Figuur 3a:
Cysten en micronoduli
bij presentatie

Figuur 3b:
Beeld genormaliseerd
4 maanden na presentatie

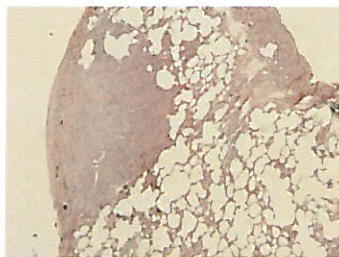
Longfunctietesten demonstreren zowel een obstructief als restrictief gestoord patroon. Bloedonderzoek is niet bijdragend. Het aantal eosinofiele granulocyten is niet verhoogd en het serum angiotensine converterende enzyme (sACE) is normaal. Er zijn aanwijzingen dat KL-6 een mogelijk bruikbare parameter zou zijn, echter een verhoging is niet specifiek; het komt ook voor bij andere interstitiële aandoeningen zoals sarcoidose en extrinsieke allergische alveolitis. Bij deze aandoeningen is een verhoging van KL-6 een teken van ernst van de aandoening (2,9).

Bronchoalveolaire lavage kan diagnostisch (50%) zijn samen met het klinisch beeld en de HRCT, indien er meer dan 4% Langerhanscellen in de BAL-vloeistof zitten (aanwezigheid van CD1a-positieve cellen of Birbeck-granules) (1,2). Transbronchiale biopten zijn van weinig waarde aangezien deze slechts in 10–40% van de gevallen bijdragen tot de diagnose (tabel 1).

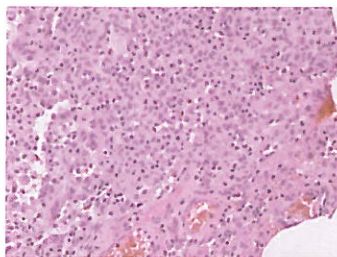
Tabel 1: Diagnose van pulmonale Langerhanscel-histiocytosis.

	<i>Bruikbaar bij diagnose</i>	<i>Suggestief voor alternatieve diagnose</i>
klinische kenmerken	roker pneumothorax in verleden normale longgeluiden	niet-roker inspiratoir crepiteren (kan op andere interstitiële longaandoening duiden)
radiologische kenmerken	voorkleur bovenkwabben micronodulaire afwijkingen en kleine cysten, uitsparing van de costofre- nische hoek, irregulair patroon van de cysten op de HCRT	vrouwelijke patiënte met dunwandige cysten zonder noduli (pulmonaire LAM) micriono- dulaire afwijkingen met verdikking van de bronchovasculaire bundels en subpleurale distributie (sarcoïdose)
BAL-bevindingen	≥ 4% CD1+-cellen in 50% van de patiënten	
overig	longfunctie gemengd obstructief en restrictief patroon	

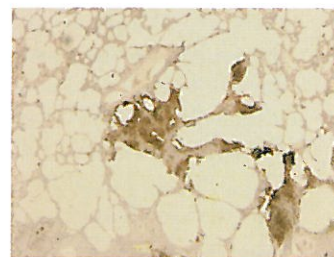
Figuur 4 laat bipten zien van een patiënte van 17 jaar met LC-histiocytosis van de long.



Figuur 4a
Subpleurale nodus opgebouwd
uit een gemende populatie
van Langerhanscellen en
eosinofiele granulocyten



Figuur 4b
Sterkere vergroting van de
subpleurale nodus met hierin
Langerhanscellen in combinatie
met eosinofiele granulocyten



Figuur 4c
Immunohistochemie:
aankeuring (bruin) van
Langerhanscellen met
CD 1a-antigeen

Meer informatie over Qvar®

Samenstelling Qvar® Extrafine Aerosol: Qvar® Extrafine Aerosol 50 Inhalator, Autohaler™, AeroChamber Plus™ en Qvar® Extrafine Aerosol 100 Inhalator, Autohaler™, AeroChamber Plus™ bevatten 200 doses beclometonolpropionaat 50/100 µg per dosis. **Therapeutische indicatie:** Profylactische anti-inflammatoire behandeling van astma bronchiale. **Dosering:** Volwassenen: bij milde tot matige astma: 50 – 200 µg tweemaal daags. In ernstige gevallen: tot 400 µg tweemaal daags. De maximaal aanbevolen dagdosis bedraagt 800 µg. De aanbevolen dagdosis van Qvar is een factor 2-2,5 lager dan van de bestaande CFK-bevatende beclometonolpropionaat aerosolen. Patiënten op een fluticason inhalator overgezet worden op dezelfde dagelijkse dosis Qvar tot een maximum van 800 µg per dag. Bij patiënten op een budesonide inhalator kan de dosering gehalveerd worden als ze overgaan op Qvar. **Kinderen van 5 jaar en ouder:** bij mild tot matig astma: 50 µg tweemaal daags. In ernstige gevallen: 100 µg tweemaal daags. De maximaal aanbevolen dagdosis bij kinderen bedraagt 100 µg tweemaal daags. Als het gebruik van een voorzetskamer noodzakelijk is, kan de AeroChamber Plus™ voorzetskamer gebruikt worden. Hierdoor blijft de extrafine dosis-aerosol gehandhaafd. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één der bestanddelen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Qvar is niet geïndiceerd voor de onmiddellijke verlichting van astma-aanval of status asthmaticus. **Bijwerkingen:** In het doseringsgebied van 100 – 800 µg per dag bevinden de waarden voor de bijnierschorsfunctie zich in het normaalwaarde-gebied. Tijdens het gebruik van beclometonolpropionaat per inhalatie kan incidenteel heesheid optreden. In zeldzame gevallen zijn bronchospasmen na de inhalatie, candidiasis van de mondkeelholte of overgevoeligheidsreacties gemeld. In een enkel geval is misselijkheid gemeld. **Farmacokinetiek:** Deposities: meer dan 55% van de hoeveelheid die het mondstuk verlaat komt in de long en een klein deel - minder dan 35% - slaat neer in de oropharynx. **Alleverstus:** U.R. De Qvar® Extrafine Aerosol Inhalator, Autohaler™, AeroChamber Plus™ worden volledig vergoed. Voor prijzen zie KNMP-taxe. Voor nadere informatie over Qvar verwijzen wij naar de geregistreerde deel 1B1 tekst. IIVAX Farma B.V., Bodegraven, dd 13 december 2004.

Referenties: 1. Vanden Burgt J.A. et al. Efficacy and safety overview of a new inhaled corticosteroid, QVAR (hydrofluoralkane-beclometonol extrafine inhalation aerosol), in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1209-25. 2. Schayck C.P. van, D. Donnell. The efficacy and safety of QVAR (hydrofluoralkane-beclometonol extrafine inhalation aerosol) in asthma (Part 1): an update of clinical experience in adults. *Int J Clin Pract* July 2004; 58 (7): 678-688. 3. Ederie K. (on behalf of the multicentre studygroup). Improved control of asthma symptoms with a reduced dose of HFA-BDP extrafine aerosol: an open-label, randomised study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2003; 7: 45-55.

IIVAX
IIVAX Farma B.V.
Tolnasingel 3, 2411 PV Bodegraven
Tel.: 0172 632 888 www.iivax.nl

QVAR®
Extrafine Aerosol
waarom een groot
medicijn klein moet zijn

Roche

Verkorte samenvatting van de productkenmerken

NeoRecormon® bevat epoëtine beta in de volgende hoeveelheden 10 000 IE, 20 000 IE of 60 000 IE poeder en oplosmiddel voor injectie in patroon. NeoRecormon® 1 000 IE, 2 000 IE, 3 000 IE, 4 000 IE, 5 000 IE, 6 000 IE, 10 000 IE, 20 000 IE en 30 000 IE oplossing voor injectie in voorgevulde spuit. **Indicaties:** Behandeling van anemie als gevolg van chronisch nierfalen (renale anemie) bij dialysepatiënten en behandeling van symptomatische renale anemie bij predialysepatiënten. Behandeling van symptomatische anemie bij volwassen patiënten met solide tumoren die behandeld worden met chemotherapie en behandeling van symptomatische anemie bij volwassen patiënten met multipel myeloom, laag-gradig non-Hodgkin lymfoom of chronische lymfatische leukemie die een relatieve erythropoïetinedeficiëntie hebben en die antitumorthapie krijgen. Het vermeerderen van de opbrengst van autoloog bloed bij patiënten in een pre-donatie programma. **Alleen voorgevulde spuiten:** Preventie van anemie bij prematuren. De dosering is afhankelijk van de aandoening. Lees voor toediening de uitgebreide productinformatie. **Contra-indicaties:** Slecht controleerbare hypertensie en bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, voor een van de hulpstoffen of voor benzozuur (niet in voorgevulde spuit), een metaboliet van benzylalcohol. NeoRecormon® in patroon mag niet gebruikt worden bij zuigelingen en jonge kinderen tot 3 jaar oud. Voor de indicatie "het vermeerderen van de opbrengst van autoloog bloed", dient NeoRecormon® niet te worden gebruikt bij patiënten die in de maand voorafgaand aan de behandeling een myocardinfarct of een beroerte hebben gehad of bij patiënten met een instabiele angina pectoris of bij patiënten die het risico lopen op diepe veneuze trombose zoals patiënten met een voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolische aandoeningen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Behandeling met NeoRecormon® moet met grote aandacht plaatsvinden in geval van refractaire anemie met een overmaat aan blasten in transformatie, epilepsie, trombocytose en chronische leverinsufficiëntie. Foliumzuur- en vitamine B₁₂-deficiënte dienen te worden uitgesloten. Ernstige aluminiumoverbelasting kan de werkzaamheid van NeoRecormon® verminderen. Zoals bij alle groeifactoren, bestaat de bezorgdheid dat epoëtinen de groei van maligniteiten zouden kunnen stimuleren. De hoeveelheid bloedplaatjes en de hemoglobinewaarden dienen regelmatig gecontroleerd te worden. Misbruik bij gezonde personen kan leiden tot een excessieve toename van de hematocriet. Dit kan eventueel samengaan met levensbedreigende complicaties binnen het cardiovasculaire systeem. Verhoging van het serumkalium is waargenomen bij enkele uremische patiënten, alhoewel een oorzakelijk verband niet is vastgesteld. **Bijwerkingen Cardiovasculair systeem:** Verhoging van de bloeddruk of hoofdpijn kan optreden. **Bloed:** In de meeste gevallen gaat een stijging van de hematocriet gepaard met een daling van de ferritinewaarden in het serum. Een verhoogd aantal trombo-embolische gebeurtenissen is gemeld. **Overige bijwerkingen:** Zelden kunnen huidreacties zoals uitslag, jeuk, urticaria of reacties op de injectieplaats optreden. **Anafylactische reacties:** zijn in enkele gevallen waargenomen. In geïsoleerde gevallen zijn griepachtige symptomen gemeld. In geïsoleerde gevallen is pure red cell aplasia (PRCA) als gevolg van neutraliserende anti-erythropoëtine antilichamen gemeld. **Uitgebreide productinformatie is op verzoek verkrijgbaar bij Roche Nederland B.V., Beneluxlaan 2a 3446 GR Woerden, www.roche.nl. Tel. 0548-438062, NeoRecormon® (U.R.) wordt volledig vergoed binnen het GVS. 11/2005**

Referenties

1. Crizolo M. et al. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin production. *Br J Haematol*. 2002;122(3):388-93. 2. Boegters M. et al. Impact of epoetin beta on quality of life in patients with malignant disease. *Br J Cancer* 2003;88:988-95. 3. Samenvatting van de productkenmerken NeoRecormon, november 2005

NeoRecormon®
epoëtine beta

Energy to make a difference

In verband met de lengte van het antwoord, wordt dit artikel in twee delen gepubliceerd.
Deel II wordt geplaatst in het volgende nummer van Longartsen Vademecum, nr. 7 – 24 april 2006.

Referenties:

1. Costabel U, Guzman J. Less common diseases: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: Baughman RP, du Bois RM, Lynch JP, Wells AU (eds.). Diffuse lung disease. A practical approach. Arnold: London, 2004: 225-30; ISBN: 03 40 810 149.
2. Vassallo R, Ryu JH. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Clin Chest Med 2004; 25: 561-71.
3. Janssen R, Sato H, Grutters JC, et al. Study of Clara cell 16, KL-6, and surfactant protein-D in serum as disease markers in pulmonary sarcoidosis. Chest 2003; 124: 2119-25.
4. Andersson U, Tani E, Henter J-I. Tumor necrosis factor, interleukin 11, and leukemia inhibitory factor produced by Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr Hematol Oncol 2004; 26: 707-11.
5. Brown RE. Oxidative stress, p53 expression, and the cytogenetic abnormalities in Langerhans cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol 2002; 38: 70-71.
6. Rolland A, Guyon L, Gill M, et al. Increased blood myeloid dendritic cells and dendritic cell-poitins in Langerhans cell histiocytosis. J Immunol 2005; 174: 3067-71.
7. Vizel AA, Dmitriev YeG, Bulashova OV, et al. A case of pulmonary histiocytosis X. Probl Tuberk 2002; 2: 45-47.
8. Da Costa CET, Annels NE, Faaij CMJM, et al. Presence of osteoclast-like multinucleated giant cells in the bone and nonostotic lesions of Langerhans cell histiocytosis. J Exp Med 2005; 201: 687-93.

BRIEFKAART

Geachte Collegae,

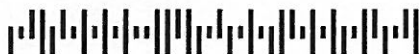
Kunt u mij antwoord geven op de volgende vraag:

Stempel:

postzegel niet nodig



Longartsen Vademecum
Antwoordnummer 2743
3970 WJ Houten



LONGARTSEN VADEMECUM
wordt maandelijks gratis
gezonden aan alle (praktiserende)
longartsen (in-opleiding)

Uitgever:

mevr. A.J.J.M. van Meyel, 030-638376
e-mail: a.meyel@bsl.nl

Redactie-coördinatie:

Caroline Andriessen 030-6383728
e-mail: c.andriessen@bsl.nl
Oplage: 500

Abonnementen: € 59,65

Prijswijzigingen voorbehouden.

Het verlenen van toestemming tot publicatie in deze uitgave houdt in dat de Standaardpublicatie voorwaarden van Bohn Stafleu van Loghum BV, gedeponeerd ter griffie van de rechtbank te Utrecht onder nummer 281/2003 van toepassing zijn, tenzij schriftelijk anders is over eengekomen.

De Standaardpublicatievoorwaarden zijn te zien op www.bsl.nl, of kunnen bij de uitgever worden opgevraagd.

Het overnemen en verspreiden van artikelen en berichten uit dit tijdschrift is slechts geoorloofd met bronvermelding en na schriftelijke toestemming van de uitgever.

Copyright: © 2006
Bohn Stafleu van Loghum bv
Postbus 246 3900 CA Houten



Longartsen

Vademecum

www.bsl.nl

Deze uitgave is gerealiseerd met redactionele medewerking van J. Asin, longarts te Oosterhout
Dr. R.J.H. Koppers, longarts te Leeuwarden
Dr. G.P.M. ten Velde, longarts te Maastricht

Verschijnt maandelijks
Jaargang 9 | nr. 7 - 24 april 2006

Geneest histiocytosis X (Langerhanscel histiocytosis) volledig na het stoppen met roken? Deel II

ANTWOORD VAN MEVROUW PROF.DR. M. DRENT, LONGARTS, EN DR. R.J. VAN SUYLEN, PATHOLOOG, ACADEMISCH ZIEKENHUIS MAASTRICHT.

Deel I van dit antwoord werd gepubliceerd in Longartsen Vademecum nr. 6 - 10 april 2006.

Casus

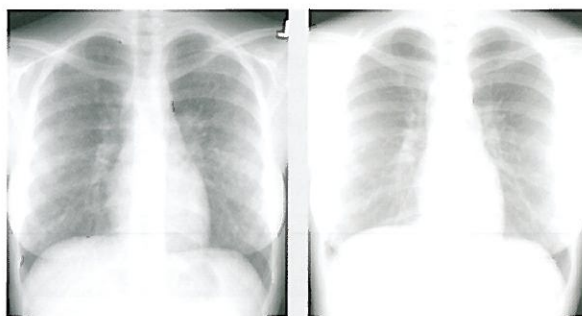
Een 17-jarige patiënte meldde zich op de EHBO met acuut ontstane thorale pijn. Ze was wat kortademig en had de laatste dagen ook wat last van een kriebelhoest. Er was geen sprake van immobilisatie. Ze rookte een pakje sigaretten per dag sinds twee jaar. Ze gebruikte, behoudens orale anticonceptie, geen medicatie. De voorgeschiedenis vermeldde een massale aspiratiepneumonie bij geboorte. Lichamelijk onderzoek leverde geen bijzonderheden op, evenals laboratoriumonderzoek.

De thoraxfoto liet een diffuus interstitieel beeld zien (figuur 2a). Er werd een spiraal-CT gemaakt om longembolieën uit te sluiten. HRCT-coupees lieten multipele micronodulaire afwijkingen en cysten zien (figuur 3a). Longfunctieonderzoek vertoonde een licht obstructief en restrictief beeld met een verlaagde diffusiecapaciteit. Er werd een video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) gedaan en enkele longbipten genomen. Deze toonden het beeld van Langerhanscellen en eosinofiele granulocyten (figuur 4a-c). De diagnose pulmonale Langerhanscel histiocytosis werd gesteld. Patiënte werd met klem geadviseerd te stoppen met roken.

Hierop verbeterde haar klinische toestand snel, evenals

de longfunctie. Een controlethoraxfoto verricht na 4 maanden liet geen afwijkingen meer zien (figuur 2b). Het HRCT-beeld was eveneens nagenoeg genormaliseerd (figuur 3b).

Figuur 2: Röntgenfoto's van de thorax van een patiënte met langerhanscel histiocytosis



Figuur 2a:
Diffuus interstitieel beeld
bij presentatie

Figuur 2b:
Beeld genormaliseerd
4 maanden na presentatie

Figuur 3: HRCT scan's van de thorax van een patiënte met Langerhanscel histiocytosis



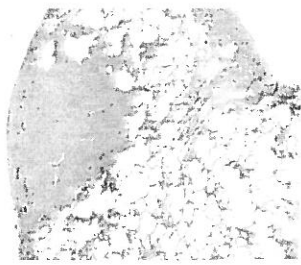
Figuur 3a:
Cysten en micronoduli
bij presentatie

Figuur 3b:
Beeld genormaliseerd
4 maanden na presentatie

Behandeling

Het allerbelangrijkste is het stoppen met roken. Indien er nog geen fibrosevorming is opgetreden kan de ziekte volledig herstellen of kan de klinische toestand stabiliseren. Als de patiënt ernstige afwijkingen toont wordt het gebruik van corticosteroïden geadviseerd volgens een schema zoals dat bij sarcoidose wordt geadviseerd (start 40 mg dd, vervolgens afbouwen op geleide van de kliniek in 6 maanden).

Figuur 4: Biopten van een patiënt van 17 jaar met LC-histiocytosis van de long



Figuur 4a:

Subpleurale nodus opgebouwd uit een gemengde populatie van Langerhanscellen en eosinofiele granulocyten



Figuur 4b:

Sterkere vergroting van de subpleurale nodus met hierin Langerhanscellen in combinatie met eosinofiele granulocyten



Figuur 4c:

Immunohistochemie: aankleuring (bruin) van Langerhanscellen met met CD 1a-antigeen

Overbehandeling dient te worden vermeden. Cytotoxische medicamenten worden over het algemeen afgeraden (1,2).

Oxidatieve stress speelt een rol bij deze aandoening (5). Naast het stoppen met roken kan het toedienen van antioxidatieve medicatie het genezingsproces bevorderen. Dit is niet gebaseerd op studies bij patiënten met deze aandoening, maar afgeleid van de bevindingen bij longfibrose. Bovendien zijn bevindingen beschreven in case reports veelbelovend (7).

Aangezien ook TNF- α een belangrijke rol speelt bij deze inflammatoire aandoening is het denkbaar dat anti-TNF- α therapie, zoals beschreven bij reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn en recent ook bij sarcoidose, een mogelijkheid zou kunnen zijn bij hardnekkige gevallen (4,13). In een case report wordt een goed resultaat beschreven met thalidomide (anti-TNF- α -middel) dat ook al zijn waarde heeft bewezen bij de eerder genoemde aandoeningen (14).

In geval van ernstige systemische afwijkingen is allogene beenmergtransplantatie succesvol toegepast. Ernstige pulmonale pathologie met respiratoire insufficiëntie en/of pulmonale hypertensie kan een indicatie zijn voor longtransplantatie (15). De aandoening kan na de transplantatie terugkeren, zelfs indien er niet opnieuw gestart is met roken.

Conclusie

Langerhanscel histiocytosis van de long is een zeldzame aandoening die meestal bij jonge volwassenen voorkomt. Er is een sterke relatie met roken. In ongeveer 10% van de gevallen komen naast pulmonale afwijkingen ook extrathoracale afwijkingen voor. De diagnose kan worden gesteld met behulp van het klinisch beeld een HRCT en een BAL. Histologische bevestiging is veelal niet noodzakelijk. Indien tijdig gediagnosticeerd en het staken van roken is volledig herstel mogelijk. Echter, wanneer er al fibrosevorming

is opgetreden, kan behandeling noodzakelijk zijn.

Allereerst worden anti-oxidanten en corticosteroïden geadviseerd. De rol van nieuwere middelen, zoals anti-TNF- α -therapie, lijkt veelbelovend. In ernstige gevallen kan een transplantatie worden overwogen.

Referenties:

1. Costabel U, Guzman J. Less common diseases: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: Baughman RP, Bois RM du, Lynch JP, Wells AU (eds.). Diffuse lung disease. A practical approach. Arnold, London. ISBN: 0340810149. 2004; 225-30.
2. Vassallo R, Ryu JH. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Clin Chest Med 2004; 25: 561-71.
3. Janssen R, Sato H, Grutters JC, et al. Study of Clara cell 16, KL-6, and surfactant protein-D in serum as disease markers in pulmonary sarcoidosis. Chest 2003; 124: 2119-25.
4. Andersson U, Tani E, Henter J-I. Tumor necrosis factor, interleukin 11, and leukemia inhibitory factor produced by Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr Hematol Oncol 2004; 26: 707-11.
5. Brown RE. Oxidative stress, p53 expression, and the cytogenetic abnormalities in Langerhans cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol 2002; 38: 70-71.
6. Rolland A, Guyon L, Gill M, et al. Increased blood myeloid dendritic cells and dendritic cell-poitins in Langerhans cell histiocytosis. J Immunol 2005; 174: 3067-71.
7. Vize AA, Dmitriev YeG, Bulashova OV, et al. A case of pulmonary histiocytosis X. Problemy Tuberculosa 2002; 2: 45-47.
8. Da Costa CET, Annels NE, Faaij CMJM, et al. Presence of osteoclast-like multinucleated giant cells in the bone and nonostotic lesions of Langerhans cell histiocytosis. J Exp Med 2005; 201: 687-93.

9. Grois N, Prayer D, Prosch H, Lassmann H. Neuropathology of CNS disease in Langerhans cell histiocytosis. *Brain* 2005; 128: 829-38.
10. Hansell DM, Nicholson AG. Smoking-related diffuse parenchymal lung disease: HRCT-pathologic correlation. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 377-92.
11. Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Frazier AA, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Radiographics* 2004; 24: 821-41.
12. Matsubayashi T, Miwa Y, Saito I, Matsubayashi R. KL-6: marker for pulmonary involvement in Langerhans cell histiocytosis in infants. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26: 584-86.
13. McClain KL. Drug therapy for the treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 2435-41.
14. Mauro E, Fraulini C, Rigolin GM, et al. A case of disseminated Langerhans' cell histiocytosis treated with thalidomide. *Eur J Haematol* 2005; 74: 172-74.
15. Boehler A. Lung transplantation for cystic lung diseases: lymphangioleiomyomatosis, histiocytosis X, and sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 509-16.

Welk recht heeft een arts indien een HIV-geïnfekteerde hem op zijn beroepsgeheim wijst, terwijl anderen gevaar lopen?

ANTWOORD VAN MEVROUW MR. L.F. MARKENSTEIN, BELEIDSMEDEWERKER GEZONDHEIDSRICHT, KNMG, UTRECHT.

Bij de beantwoording van de vraag wordt er van uit gegaan dat het gaat om een relatie tussen arts en patiënt, in het kader waarvan de arts op de hoogte is van de HIV-status van de patiënt en van diens gedrag dat mogelijk risico's voor anderen oplevert. Dergelijke risico's voor anderen zijn overigens verminderd aanwezig als de patiënt met HAART wordt behandeld en zijn viral load daardoor is gedaald. Maar de arts kan de patiënt op zijn verantwoordelijkheden in dezen aanspreken en – voor zover nodig – met de patiënt bespreken welke maatregelen kunnen worden genomen om risico's te vermijden (bijvoorbeeld in de sfeer van veilig vrijen). Als de arts sterke aanwijzingen heeft dat de patiënt niet bereid is afdoende preventieve maatregelen te nemen, kan de arts overwegen zijn beroepsgeheim te doorbreken. Daarvoor is geen wettelijke basis aanwezig, omdat er in geen enkele wettelijke regeling een plicht voor de arts is neergelegd om in zo'n situatie informatie over de patiënt aan anderen c.q. de autoriteiten, te verstrekken. Als de patiënt geen toestemming aan de arts verleent voor het verstrekken

Verkorte productinformatie: SYMBICORT® Turbuhaler® (23 februari 2005)

Farmaceutische vorm en samenstelling: Inhalatiepoeder. Symbicort Turbuhaler 200/6 (120 doses) geeft 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterol af per inhalatie. Symbicort Turbuhaler 400/12 (60 doses) geeft 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterol af per inhalatie. **Farmaceutische groep:** adrenergica en andere geneesmiddelen tegen bronchiale astma. **Indicaties:** Astma voor de onderhoudsbehandeling van astma, waarbij het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroid met een langwerkend bèta₂-agonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroid en/of een langwerkend bèta₂-agonist of bij patiënten wiens klachten af adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkend bèta₂-agonist. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de componenten van het geneesmiddel of voor de hulpstoffen. **Doelgroep:** Kinderen (6 jaar en ouder) en volwassenen (18 jaar en ouder). **Dosering en wijze van toediening:** Astma: Symbicort Turbuhaler is niet bedoeld voor de initiële behandeling van astma. Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties Symbicort Turbuhaler 200/6 (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag) of tweemaal daags 1 inhalatie Symbicort Turbuhaler 400/12 (maximaal tweemaal daags 2 inhalaties per dag). Jonge volwassenen (12-17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties Symbicort Turbuhaler 200/6 of tweemaal daags 1 inhalatie Symbicort Turbuhaler 400/12. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daags dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daags dosering. Kinderen (6 jaar en ouder): Voor kinderen van 6-11 jaar is een lagere sterkte beschikbaar. **COPD:** Volwassenen: tweemaal daags 2 inhalaties Symbicort Turbuhaler 200/6 of tweemaal daags 1 inhalatie Symbicort Turbuhaler 400/12. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid (allergie) voor budesonide, formoterol of gehalveerde lactose. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Staak de behandeling niet abrupt, maar bouw geleidelijk af. Raad patiënten aan altijd hun snijverkeerde luchtwegverwijderaar achter de hand te houden. Start de behandeling niet gedurende een exacerbatie. Paradoxaal bronchospasme kan optreden. Mogelijke systemische bijwerkingen zijn onder meer: bijverschorsuppressie, remming van de groei bij kinderen en jong volwassenen, afname van de bottenmassa, cataract en glaucoom (indien een versterking van de bijnorfunctie aanmerkelijk is als gevolg van een eerdere systemische corticosteroidtherapie, dan moet men voorzichtig zijn met het overzetten op Symbicort Turbuhaler. Adviseer de patiënt na inhalatie de mond met water te spoelen ter voorkoming van mondschimmel. Pas Symbicort Turbuhaler met de nodige voorzichtigheid toe bij patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofie obstructieve cardiomyopathie, idiopathische subvulvulaire atrofie, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachy-arritmieën, ernstig hartfalen en een verlengd QT-interval. **Interacties:** Ketoconazol, bèta-blokkers (inclusief groepen), kindine, disopyramide, procainamide, fenofibraten, antihistaminica (terfenadine), MAO-remmers, furozolidon en procainamide en tricyclische antidepressiva, L-Dopa, L-thyroxine, oxytocine, alcohol, gehalveerde koolwaterstoffen, andere bèta-agonisten en digitale glycosiden. **Bijwerkingen:** Vaak (1-10 %): hoofdpijn, pijn op de borst, candida-infecties in de mondholte, maag irritatie in de keel, hoesten, hiesheid, tachycardie, spierkrampen, agitatie, rusteloosheid, nervositeit, misselijkheid, duizeligheid, slaapproblemen en blauwe plekken. Zelden (1-1000-1-10.000): angio-oedeem. **Allevieringsstatus:** UR, volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de IB1-tekst op www.astrazeneca.nl IB1-tekst Symbicort Turbuhaler goedgekeurd 14 juni 2004. Voor overige informatie en literatuursangevragen: AstraZeneca BV, Postbus 999, 2700 AN Zoetermeer. Tel: 0793 963 22 of 0800-SYMBICORT (0800-796242678).

* Szalanski et al. *Eur Respir J* 2003; 21: 74-81
Caherley et al. *Eur Respir J* 2003; 22: 912-919

AstraZeneca

SYMBICORT®
TURBUHALER®

SPIRIVA®
(tiotropium)

Referenties: 1. Casaburi et al. *Eur Respir J* 2002; 19: 217-24. 2. Vincken et al. *Eur Respir J* 2004; 23: 832-840.

Verkorte IB-tekst. Samenstelling: Spiriva® is samengesteld uit een harde capsule met 22,5 microgram tiotropiumbromide monohydraat als inhalatiepoeder, overeenkomend met 18 microgram tiotropium. **Indicaties:** Bronchusverwijderaar voor de onderhoudsbehandeling van chronische obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD), ter verlichting van symptomen bij patiënten. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor tiotropiumbromide, atropine of derivaten zoals ipratropium of oxitropium, of voor de hulpstof lactose monohydraat. **Farmacodynamische eigenschappen:** Tiotropium is een anticholinergicum en geeft een verbetering in longfunctie gedurende 24 uur. Tiotropium verbetert dyspnoe. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Niet gebruiken als aanvangsbehandeling van acute episodes van bronchospasmen. Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met nauwe-kamerhoek glaucoom, prostaathypertrofie of blaasobstructie. Geneesmiddelen voor inhalatie kunnen inhalatie-geïnduceerde bronchospasmen veroorzaken. Bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van <50 ml/min) dient Spiriva® alleen te worden gebruikt indien de verwachte voordelen opwegen tegen het potentiële risico. Patiënten dienen erop gewezen te worden dat op contact met het inhalatiepoeder vermeden dient te worden. Spiriva® capsules alleen met de HandiHaler® gebruiken. **Interacties:** Gelijktijdige toediening van Spiriva® en andere anticholinergica bevattende geneesmiddelen is niet onderzocht en wordt daarom afgeraden. **Zwangerschap en borstvoeding:** Geen klinische gegevens beschikbaar, dient derhalve niet te worden gebruikt door zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. **Bijwerkingen:** De volgende bijwerkingen zijn gemiddeld zeer vaak, droge mond, doorgaan met van aard en ernst vaak bij voortzetting van de behandeling; vaak: obstipatie, monitis, sinusitis, faryngitis, neusbloeding; soms: allergische reactie, tachycardie, hartkloppingen, moeïjkheid bij het urineren, soms: urineterentie bij oudere mannen met predisponerende factoren (bv. prostaathypertrofie); incidentele gevallen van supraventriculaire tachycardie en atriumfibrilleren, doorgaans bij patiënten die hiervoor gevoelig zijn. Spontane meldingen van allergische reacties omvatten angio-oedeem, huiduitslag, urticaria en pruritus. **Dosering en wijze van toediening:** Eenmaal daags inhalatie van de inhoud van één Spiriva® capsule met behulp van de HandiHaler®, steeds op hetzelfde tijdstip van de dag. **Registratie/allevieringsstatus:** RVG 26191/UR. Voor volledige productinformatie wordt verwezen naar de geregistreerde IB1-tekst (d.d. 11 augustus 2004). **Registratiehouder:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Duitsland. **Voor inlichtingen:** Boehringer Ingelheim bv, Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar, 0800-4COPDINFO (4267346).

Pfizer

Boehringer
Ingelheim

van informatie aan anderen (bijvoorbeeld de partner van de patiënt), kan de arts zich ter rechtvaardiging van het doorbreken van de geheimhoudingsplicht beroepen op een 'conflict van plichten'. In de gezondheidsrechtelijke literatuur en in de rechtspraak is een aantal voorwaarden geformuleerd voor het kunnen inroepen van zo'n conflict van plichten. Die voorwaarden zijn:

- alles is in het werk gesteld om de toestemming van de patiënt te verkrijgen;
- de arts moet in gewetensnood verkeren door het handhaven van de zwijgplicht;
- er is geen andere weg dan doorbreking van het geheim om het probleem op te lossen;
- het niet doorbreken van het geheim levert voor een ander ernstige schade op;
- het moet vrijwel zeker zijn dat door de geheimdoorbreking die schade aan de ander kan worden voorkomen of beperkt;
- het geheim wordt zo min mogelijk geschon- den.

Toegepast op de situatie van een arts met een HIV-geïnfecteerde patiënt, waarbij er een reëel risico op overdracht is, is dan bij de afweging vooral van belang rekening te houden met factoren als:

- Is er sprake van een of meerdere concrete anderen die een reëel risico op schade lopen, dat wil zeggen gaat het om bij de arts bekende partner(s) van de patiënt of gaat het om onbekende anderen?

Een en ander is van belang bij de toetsing van de 'gewetensnood' van de arts: die zal sneller worden aan- genomen als het om bij de arts bekende partners gaat, waarmee bijvoorbeeld ook een behandelrelatie bestaat. Daarnaast is het feitelijk ook moeilijker 'onbekende' partners te waarschuwen, tenzij de arts zijn toevlucht neemt tot disproportionele maatregelen als publicaties in de media.

- Gaat het daarbij om partners die zich niet bewust (kunnen) zijn van dat risico en daarom minder genegen zullen zijn om zelf preven- tieve maatregelen te nemen en/of daarop aan te dringen?

Voorop staat nog steeds – zowel in de voorlichting als in de juridische benadering – dat beide partners verant- woordelijk zijn voor het nemen van afdoende preven- tieve maatregelen om overdracht van HIV te voor- komen. In de rechtspraak wordt in toenemende mate een plicht van HIV-geïnfecteerden benadrukt om open- heid te betrachten over de HIV-status jegens partners waarmee zij onveilige seks hebben, vooral als die part- ners niet op het risico bedacht zijn. Als die openheid niet wordt betracht en nog sterker als over de HIV- status wordt gelogen, kan dit leiden tot civiel- en strafrechtelijke consequenties voor de HIV-geïnfec- teerde. In lijn hiermee zal in de afweging van de arts over het waarschuwen van partners kunnen worden verdisconteerd of het gaat om partners die bekend zijn of kunnen zijn met het risico op HIV-infectie of om partners die daar niet op bedacht zullen zijn (bijvoor- beeld de echtgenote van een man die niet bekend is met diens homoseksuele contacten). In dat laatste ge- val is eerder aan te nemen dat doorbreking van de geheimhouding de enige weg is om die partner te beschermen. Als de arts besluit tot doorbreking van de geheimhoudingsplicht om anderen te (kunnen) waar- schuwen, is het een kwestie van zorgvuldigheid om dit bij de patiënt aan te kondigen. Daarmee wordt de pa- tiënt een – laatste – kans geboden om alsnog de part- ner(s) zelf op de hoogte te stellen. Het kan verstandig zijn om met de patiënt de afspraak te maken dat de arts die op enigerlei wijze ook kan verifiëren bij die part- ner(s).

BRIEFKAART

Geachte Collegae,

Kunt u mij antwoord geven op de volgende vraag:

Stempel:

postzegel niet nodig



LongartsenVademecum
Antwoordnummer 2743
3970 WJ Houten



LONGARTSEN VADEMECUM
wordt maandelijks gratis
gezonden aan alle (praktiserende)
longartsen (in-opleiding)

Uitgever:

mevr. A.J.J.M. van Meyel. 030-6383767
e-mail: a.meyel@bsl.nl

Redactie-coördinatie:

Caroline Andriessen 030-6383728
e-mail: c.andriessen@bsl.nl

Oplage: 500

Abonnementen: € 59,65

Prijswijzigingen voorbehouden.

Het verlenen van toestemming tot publicatie in
deze uitgave houdt in dat de Standaardpublicatie-
voorwaarden van Bohn Stafleu van Loghum
BV, gedeponeerd ter griffie van de rechtbank
te Utrecht onder nummer 281/2003 van toe-
passing zijn, tenzij schriftelijk anders is over-
eengekomen.

De Standaardpublicatievoorwaarden zijn in te
zien op www.bsl.nl, of kunnen bij de uitgever
worden opgevraagd.

Het overnemen en
vermenigvuldigen van
artikelen en berichten uit
dit tijdschrift is slechts
geoorloofd met bronver-
melding en na schriftelijke
toestemming van de uitgever.

Uitgeversverbond

**Groep uitgevers voor
vak en wetenschap**

Copyright: © 2006
Bohn Stafleu Van Loghum bv
Postbus 246 - 3990 GA Houten
ISSN 1387-6848

HO
PRINT