

# 110 Extrinsieke allergische alveolitis

M. Demedts en A. Cox

## 1 Definitie en etiologie

Extrinsieke allergische alveolitis wordt dikwijls miskend omdat onvoldoende navraag wordt gedaan naar mogelijke exposities.

Extrinsieke allergische alveolitis (EAA), of hypersensitiviteitspneumonie (HP) is een met alveolitis en granuloomvorming gepaard gaande allergische reactie in de long welke tot stand komt na herhaald contact (meestal door inhalatie) met een sensibilisatie door organisch materiaal en chemicaliën van laag molecuulair

gewicht. Het ziektebeeld kan zich op verschillende manieren uiten, met wisselende intensiteit, klinische presentatie en verloop.

Er zijn inmiddels meer dan 300 allergenen beschreven die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor het ontstaan van het ziektebeeld. De gegevens over enkele hiervan berusten evenwel slechts op casuïstische rapporten en vereisen verder onderzoek om met meer zekerheid andere ziektebeelden zoals inhalatiekoorts en meer speciaal "organic dust toxic syndrome" (ODTS) (zie hoofdstuk 108), en "sick building syndrome" (zie hoofdstuk 128) te kunnen uitsluiten. De belangrijkste allergenen waarvan bekend is dat ze een rol kunnen spelen bij het ontstaan van EAA zijn samengevat in tabel 1. Thermofiele actinomyceten,

Tabel 1 Etiologische agentia en specifieke ziektecategorieën van EAA (naar referentie 15)

Agentia	Expositiebronnen	Syndromen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Thermofiele actinomyceten o.a.:<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Micropolyspora faeni</i>*</li></ul></li><li>- <i>Thermoactinomyces vulgaris</i></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• beschimmeld hooi</li><li>• champignoncompost</li><li>• luchtconditioneringssystemen</li><li>• beschimmeld suikerriet</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• boerenlong</li><li>• champignonkwekerslong</li><li>• ventilator- en saunalong</li><li>• bagassose</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Schimmels o.a.<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Aspergillus</i> species</li><li>- <i>Penicillium</i> species</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• beschimmeld mout</li><li>• beschimmelde kaas</li><li>• beschimmeld hout en spaanders</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• moutbewerkerslong</li><li>• kaasbewerkerslong</li><li>• sequoïose en houtbewerkersziekte</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bacteriën o.a.<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Bacillus subtilis</i></li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• detergentia</li><li>• besmette wanden</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• familiale hypersensitiviteits- en zomerhuispneumonie</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Proteïnen van<ul style="list-style-type: none"><li>- vogels</li><li>- van knaagdieren</li><li>- van vis</li><li>- van insecten</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• duif, papegaai, parkiet, enz.</li><li>• rat, cavia</li><li>• vismeel</li><li>• <i>Sitophilus granarius</i></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• vogelhouderslong</li><li>• laboratoriumwerkerslong</li><li>• vismeelwerkerslong</li><li>• molenaarslong</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Chemicaliën o.a.<ul style="list-style-type: none"><li>- toluendi-isocyanaat</li><li>- ftaalzuuranhydride</li><li>- trimellitietanhydride</li><li>- kobalt</li><li>- vluchtige substanties</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• vernis, lak, schuim</li><li>• epoxyresines</li><li>• plastic</li><li>• slijpschijven</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• diamantslijperslong</li><li>• tapijtwerkerslong</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Medicamenten o.a. goud, amiodarone, nitrofurantoïne</li></ul>		<ul style="list-style-type: none"><li>• "drug-induced sensitivity pneumonitis"</li></ul>

\* Huidige benaming: *Faenia rectivirgula*.

Tabel 2 Classificatieschema's voor extrinsieke allergische alveolitis

Gebruikelijk <sup>6</sup>	Cormier e.a. <sup>4</sup>	Selman (gewijzigd naar ref. 6)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acuut</li> <li>• Subacuut</li> <li>• Chronisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actief</li> <li>• Residueel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intermitterend actief               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niet progressief</li> <li>- Acuut progressief</li> </ul> </li> <li>• Chronisch               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niet progressief</li> <li>- Progressief</li> </ul> </li> </ul>

schimmels en andere agentia in allerhande luchtconditioneringssystemen zijn samen met vogelproteïnen, proteïnen van laag molecu-laair gewicht en medicamenten waarschijnlijk de meest frequente en meest miskende oorza-ken van EAA. Deze vormen geven daarenbo-ven soms pas aanleiding tot uitgebreid onder-zoek jaren na de expositie, wanneer het ziekte-beeld al is overgegaan in een atypische intersti-tiële fibrose.

## 2 Epidemiologie

De epidemiologie van EAA is grotendeels onbekend. Veel van de epidemiologische ver-onderstellingen komen voort uit onderzoek bij landbouwers en vogelhouders. Op basis hier-van wordt aangenomen dat slechts een klein percentage van de blootgestelde personen klin-isch manifeste EAA ontwikkelen. De preva-lentie en incidentie van EAA blijkt daarenbo-ven erg te wisselen afhankelijk van de intensi-teit van de blootstelling, nabijheid van bepaal-de industrieën en individuele risicofactoren (o.a. EAA blijkt minder voor te komen bij rokers).

Boerenlong is één van de frequentste vormen van EAA en zou bij 0,4 tot 9% van deze beroepscategorie optreden, maar de inciden-tie is o.a. in Nederland sterk afgenomen door aangepaste werkmethoden. Bij vogelkwekers vertoont de prevalentie nog grotere verschil-len namelijk van 0,02 tot 20% van de blootge-stelde personen. Bij een registratieprogram-ma door Vlaamse longartsen bleek duivenmel-kerslong ongeveer 60% van alle gevallen van EAA (met uitsluiting van medicamenteus geïn-duceerde EAA) uit te maken en 8% van alle interstiële longziekten (zie hoofdstuk 57).

## 3 Pathogenese

Deze omvat een combinatie van immuuncom-plexreactie (d.i. type III) en celgemedieerde reactie (d.i. type IV) waarbij vooral geactiveer-

de T-lymfocyten van het T8-suppressortype doch ook geactiveerde macrofagen en mest-cellen betrokken zijn. Deze immunologische reacties (o.a. aanwezigheid van precipiterende antistoffen, circulerende immuuncomplexen en T8-lymfocyten in het bronchoalveolair lava-ge-(BAL)-vocht) worden evenwel ook bij sub-klinische vormen van EAA en bij asymptoma-tische, blootgestelde personen aangetroffen. Slechts bij een minderheid van de herhaal-de-lijk blootgestelde personen treedt om ondui-delijke redenen (z.g. individuele overgevoelig-heid) een klinische EAA met longbeschadiging op onder vorm van een lymfocyttaire alveolitis en granulomateuze pneumonie.

## 4 Klinische vormen

Klassiek wordt een onderscheid gemaakt in acute, subacute en chronische EAA, maar wegens de ambiguïteit van deze indeling wor-den ook verschillende andere classificatie-schema's voorgesteld (tabel 2), waarvan even-wel geen enkele volledig voldoet wegens de grote variabiliteit in presentatie en evolutie van EAA.

### 4.1 Acute EAA

Deze vorm is gekenmerkt door het abrupt optreden van koorts, rillingen, malaise, nau-sea, hoest, thoracale beklemming en dyspnoe 4 tot 6 uur na een meestal belangrijke bloot-stelling aan het uitlokkend agens. Klinisch onderzoek toont verder tachypnoe en diffuse fijne crepitaties, doch piepen is ongewoon. Laboratoriumonderzoek toont een leukocyto-se (met ongeveer  $10 \times 10^9/L$  boven de uit-gangswaarden, zelfs tot  $30 \times 10^9/L$ ) met pro-centuele stijging van neutrofielen en daling van lymfocyten. Verder kunnen veelal IgG-antilichamen tegen het oorzakelijk agens aan-getoond worden, evenals circulerende immuuncomplexen en een gestegen LDH. Ook IgM is verhoogd, doch IgE is normaal.

Longfunctioneel is er meestal een restrictieve stoornis met variabele daling van transferfactor ( $T_{L,CO}$ ) en een lichte hypoxemie. De longfoto toont veelal een onscherp micronodulair, interstitieel beeld in de midden- en onderzonen van de longen doch kan ook normaal zijn. Hoogresolutie-CT-scan (HRCT) toont een matglas-pneumonitis met bronchogene distributie doch kan ook normaal zijn. In het BAL-vocht is in de hyperacute fase een neutrofilie aanwezig, doch later een lymfocytose. Histopathologisch treft men een mononucleair of een niet goed omschreven granulomateus celinfiltraat aan met peribronchiale distributie en frequent met prominente reuscellen. Stopzetten van de blootstelling leidt tot verdwijnen van de symptomen na 12 uur tot enkele dagen en van de objectieve afwijkingen na enkele weken. Deze acute vorm van EAA is de gemakkelijkst herkenbare doch wordt soms ten onrechte voor een virale of bacteriële infectie gehouden en wordt dan ook frequent initieel met antibiotica behandeld. Omgekeerd wordt acute inhalatiekoorts (o.a. ODS) (zie hoofdstuk 108) soms ten onrechte als acute EAA gediagnosticeerd.

#### 4.2 Subacute of intermitterende EAA

Acute inhalatiekoorts onderscheidt zich van acute EAA doordat 1) deze niet op een voorafgaande sensibilisatie gebaseerd is en dus bij de eerste expositie kan optreden en er geen precipitines zijn, 2) dikwijls de meerderheid van de blootgestelde personen de afwijkingen vertonen en 3) de expositiegraad hoger is.

Bij deze vorm treden toenemende productieve hoest met purulent en soms bloederig sputum, dyspnoe, anorexie, vermoeidheid en vermagering op over het verloop van enkele weken. Onderzoek toont tachypnoe en diffuse crepitaties. Bij longfunctieonderzoek wordt een restrictieve of soms gemengde stoornis met duidelijk gedaalde  $T_{L,CO}$  een milde tot matige hypoxemie gevonden. De thoraxfoto en HRCT kunnen nog normaal zijn, doch tonen veelal een reticulomicronodulair of matglasbeeld dat nu eerder in de midden- en bovenvelden gelokaliseerd is. Tevens kunnen reeds focale "air trapping" en milde fibrotische veranderingen aanwezig zijn. BAL toont een lymfocytose met veelal een lage T4/T8-ratio door toename van de T8-lymfocyten. Histologisch

vindt men goed gevormde granulomen en bronchiolitis met of zonder organiserende pneumonie en interstitiële fibrose. Stopzetten van blootstelling leidt veelal tot een resolutie van de afwijkingen na enige weken tot maanden (dikwijls evenwel met een blijvende daling van de  $T_{L,CO}$  zelfs als de longvolumes normaliseren).

#### 4.3 Chronisch progressieve EAA

Meestal is er een sluipend begin met hoest, dyspnoe, vermoeidheid, gewichtsverlies en trommelstokvorming. Longfunctioneel treft men een gemengde of zelfs een ernstig obstructieve stoornis aan met matig tot ernstig gedaalde  $T_{L,CO}$  en hypoxemie. Röntgenologisch onderzoek toont progressief fibrotische veranderingen vooral in de bovenvelden met opgetrokken hili en verlies van longvolume, distorties en honingraatvorming, maar ook emfysemateuze zones. In het BAL-vocht kan nog steeds een lymfocytose aanwezig zijn, doch ook een neutrofilie of eosinofilie zijn mogelijk. Differentiatie met idiopathische longfibrose kan in dit stadium moeilijk zijn, doch een ervaren patholoog-anatoom kan eventueel op open of thoracoscopische longbipten toch nog de waarschijnlijkheidsdiagnose EAA stellen op grond van de granulomateuze pneumonitis en bronchiolitis obliterans (naast de diffuse interstitiële pneumonie met dichte fibrotische zones en honingraatvorming).

### 5 Diagnose

Vroegtijdige diagnostiek is belangrijk omdat EAA dan nog reversibel is.

Een correcte diagnose is vooral gebaseerd op de volgende elementen:

- blootstelling aan een bekend uitlokkend agens en een compatibel klinisch, röntgenologisch en longfunctioneel beeld: vooral griepachtige episoden optredend enkele uren na blootstelling en verder malaise met gewichtsverlies zijn suggestief. Bij HRCT-onderzoek kan een peribronchiale distributie van de verdichtingen op een inhalatieaandoening wijzen;
- precipiterende IgG-antistoffen zijn zeer suggestief voor EAA bij een compatibel klinisch

Tabel 3: Celbestanden in BAL bij EAA en controlegroep (naar ref. 7)

	Totaal celaantal		Percentage van het totaal celaantal				IgM, IgG en IgA
	x 10 <sup>9</sup> /L	Neutrofielen	Lymfocyten	Plasmacellen	Eosinofielen	Mestcellen	
Expositie							
< 24 uur	34 ± 4	18 ± 5	48 ± 5	0,3 ± 0,2	3,4 ± 1,1	0,9 ± 0,2	
2-7 dagen	46 ± 5	4 ± 1	61 ± 3	0,4 ± 0,2	2,7 ± 0,6	1,0 ± 0,1	↑
8-30 dagen	29 ± 9	4 ± 2	52 ± 5	0,2 ± 0,1	1,7 ± 0,5	0,6 ± 0,2	
1-12 maanden	26 ± 4	2 ± 1	41 ± 9	0,1 ± 0,0	0,6 ± 0,3	0,5 ± 0,2	↓
Controle	10 ± 2	1 ± 0	8 ± 1	0,0 ± 0,0	0,4 ± 0,1	0,1 ± 0,0	normaal

beeld. Ze kunnen evenwel ook louter een aanduiding zijn van een immunologische reactie op een blootstelling zonder klinische EAA. Ze zijn evenmin obligaat om de diagnose bij EAA te stellen: de traditionele Ouchterlony-dubbel-diffusietechniek is relatief ongevoelig en fout-negatieve resultaten zijn dan ook niet ongevoelen. Bij blootstelling aan ongewone agentia (bijv. een zeldzame vogel) blijven de courant beschikbare antigeenvoorraden meestal in gebreke zodat men zijn toevlucht moet nemen tot de antigenen van het specifieke agens (*in casu* het serum van de vogel zelf, wat deze laatste helaas veelal niet overleeft, doch deze drastische methode is wel zeer efficiënt om de blootstelling stop te zetten);

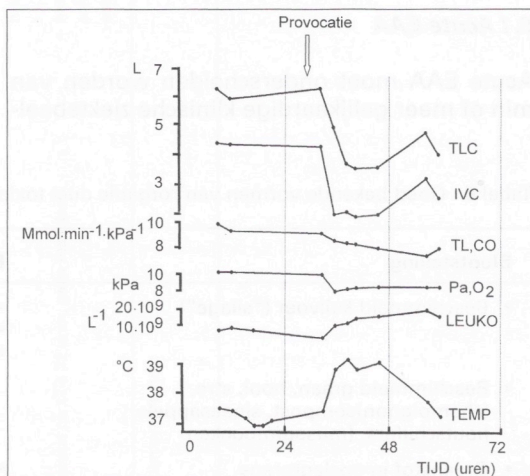
- BAL met lymfocytose (soms tot 80% en meer) en lage T4/T8-ratio door een toegenomen IL-8 (tabel 3);

- histopathologisch onderzoek waarbij niet-necroserende granulomen of een mononucleair celfiltraat aangetroffen wordt met een peribronchiale distributie en een cellulaire bronchiolitis. Perifere transbronchiale biopsen kunnen reeds diagnostisch zijn, doch bij chronische vormen kunnen grotere weefselbiopsen noodzakelijk zijn. Thoracoscopische biopsen kunnen bij EAA als nadeel hebben dat dikwijls geen luchtweg gevat is in het biopt zodat de peribronchiale distributie niet kan aangetoond worden. In de meerderheid van de gevallen is evenwel een histologische bevestiging van de diagnose niet nodig;

- specifieke provocatietest in de natuurlijke omgeving. In eerste instantie gebeurt dit door gedurende 1 à 3 weken een volledige expositiestop door te voeren (verwijdering van de patiënt uit het milieu eerder dan verwijdering van de vogels daar de proteïnen nog in de omgeving aanwezig kunnen zijn). Daarna wordt een intense blootstelling geënsceeneerd en als hierbij acute symptomen optreden is dit

bepalend voor de diagnose. Bij champignonkwekerslong werd aldus een daling in VC en TLC van maximaal 0,7 L en in  $P_{a,O_2}$  van 1,5 kPa (11 mmHg) vastgesteld na ongeveer 8 uur, een stijging in lichaamstemperatuur van maximaal 1,3 °C na ongeveer 10 uur en een stijging van de leukocyten van  $8,7 \times 10^9/L$  na 14 uur<sup>8</sup> (figuur 1).

Anderzijds kan een inhalatieprovocatietest met het vermoedelijk antigeen in het ziekenhuis worden verricht, waarbij echter het probleem is dat geen gestandaardiseerde antigeenpreparaten beschikbaar zijn en er geen eensgezindheid bestaat over de criteria van een positieve test<sup>9-10</sup>. De meest frequent aan-



Figuur 1 Positieve provocatietest bij een patiënt met champignonkwekerslong (naar ref. 8): eerst worden gedurende 24 uren de basiswaarden geregistreerd (van TLC, VC,  $T_{L,CO}$ ,  $P_{a,O_2}$ , leukocytose, temperatuur); dan wordt het antigeen ingeademd en de veranderingen in deze indices gedurende 24 uren gevolgd. Bij deze patiënt treedt vooral een significante verandering op in TLC, VC, leukocytose en temperatuur. De veranderingen in  $T_{L,CO}$  en  $P_{a,O_2}$  zijn minder duidelijk.

Tabel 4 Criteria voor een positieve provocatietest (naar ref. 9 en 10)

- Subjectieve klachten van griepachtig syndroom, malaise, diffuse pijn, anorexie
- Objectieve tekenen: stijging temperatuur met  $>1^{\circ}\text{C}$  tot  $>37,2^{\circ}\text{C}$
- Stijging neutrofielen met  $> 2,5 \times 10^9/\text{L}$  ( $2.500/\text{mm}^3$ )
- Daling van lymfocyten met  $> 0,5 \times 10^9/\text{L}$  ( $500/\text{mm}^3$ ) tot een absolute waarde van  $< 1,5 \times 10^9/\text{L}$  ( $1500/\text{mm}^3$ )
- Daling van VC met  $< 10\%$  pred
- Daling in  $\text{P}_{a,\text{O}_2}$  met  $> 10 \text{ mmHg}$  (7kPa)

gehaalde criteria zijn weergegeven in tabel 4. Niet alle vermelde veranderingen zijn evenwel obligaat: de subjectieve en klinische veranderingen zijn het meest sensitief, gevolgd door de veranderingen in de leukocyten, terwijl de longfunctie (en vooral de  $\text{TL,CO}$ ) dikwijls niet de vooropgestelde veranderingen vertoont. Meestal treden de veranderingen 8 tot 12 uur na de blootstelling op, doch patiënten die ook atopisch zijn kunnen een dubbele reactie vertonen met een vroege, obstructieve stoornis en een late, systeem- en parenchymreactie. Een huidtest is zonder waarde bij de diagnostiek van EAA.

## 6 Differentiële diagnose

### 6.1 Acute EAA

Acute EAA moet onderscheiden worden van min of meer gelijkaardige klinische ziektebeel-

den, waarvan sommige ook te wijten zijn aan inhalatie van organisch materiaal doch die geen EAA zijn. Van deze verdienen de volgende speciale aandacht:

- Goedaardige inhalatiekoorts<sup>11</sup> (zie hoofdstuk 108). Deze kan te wijten zijn aan dampen van metalen of van verbrandingsproducten van polymeren, en aan bio-aërosolen van gecontamineerd water ("humidifier fever"; "bath water fever") of aan organisch stof ("organic dust toxic syndrome, ODTs"). Vooral ODTs wordt nogal eens verward met EAA daar waarschijnlijk alle exposities die EAA kunnen teweegbrengen, ook ODTs kunnen veroorzaken (tabel 5).

Deze ODTs-gevallen kunnen een hoog percentage van de blootgestelden treffen (zogenaamde "clustering") wat ongewoon is bij EAA; een aantal rapporten over zogenaamde EAA in groepen van blootgestelde personen (vooral landbouwers) zijn dan ook waarschijnlijk aan een andere inhalatieziekte, en met name voor-

Tabel 5 Goed bekende vormen van "organic dust toxic syndrome (ODTs)" (naar ref. 11)

Blootstelling	Benaming
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beschimmeld kuilvoer ("silage")</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "pulmonary mycotoxicosis"</li> <li>• "silo-unloader's syndrome"<sup>12</sup></li> <li>• "atypic farmer's lung"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beschimmeld graan, hooi, stro, (champignon)compost, sinaasappels, houtschilders, (museum)boeken</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Graanstof in opslagtorens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "grain fever"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Katoen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "cardroom / mattress-maker's / mill-fever"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vlas, hennep, jute</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rioolslijk</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dierenasiel</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eenden (ontpluimen)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "fièvre du canard"</li> </ul>

Tabel 6 Differentiële diagnose van acute inhalatieziekte bij landbouwers

	"ODTS" "Grain fever" "Silo unloader's disease"	Chemisch- toxische pneumonitis "Silo filler's disease"	Extrins. all. alveolitis "Farmer's lung"	Late astmatische reactie
<i>Expositie</i>	• endotoxines, mycotoxines, proteasen in organisch stof	• NO <sub>2</sub> in recent gevulde silo's	• thermofiele actinomyceten in beschimmeld hooi of kuilvoer	• antigenen in mijten, insecten, schimmels in graan
<i>Wijze van blootstelling</i>	• eenmalig, hoge concentratie	• eenmalig, (zeer) hoog	• herhaald, laag	• herhaald, laag
<i>Clustering</i>	• frequent	• frequent	• zeldzaam	• zeldzaam
<i>Klachten</i>	• koorts, rillingen, na 4-8 uren	• dyspnoe, hoest, beklemming, na 1-48 uren	• dyspnoe, hoest, griepachtig, na 4-12 uren	• dyspnoe, hoest, beklemming, na 2-6 uren
<i>Symptomen</i>	• normale auscultatie	• crepitaties, piepen, cyanose	• crepitaties, cyanose	• "wheezing"
<i>Thoraxfoto</i>	• meestal normaal of geringe vluchtige infiltraten	• diffuus oedeem of milieir patroon	• reticulomicronodulaire of matglasinfiltraten	• hyperinflatie
<i>Longfunctie, bloedgassen</i>	• geringe veranderingen ( $\downarrow$ TLCO, $\downarrow$ PaO <sub>2</sub> )	• $\downarrow$ TLC, $\downarrow$ TLCO, $\downarrow$ PaO <sub>2</sub>	$\downarrow$ TLC, $\downarrow$ TLCO, $\downarrow$ PaO <sub>2</sub>	$\downarrow$ FEV <sub>1</sub> /VC, $\downarrow$ sGaw, ( $\downarrow$ PaO <sub>2</sub> )
<i>Biopsie</i>	• "alveolitis"	• oedeem, bronchiolitis, hyaline membranen	• mononucleaire granulomateuze alveolitis	• ?
<i>Prognose</i>	• herstel na 12 à 72 uren, geen restletsels	• herstel na dagen tot weken, soms restletsels o.a. RADS, soms fataal verloop	• herstel na weken tot maanden, risico voor chronische EAA	• herstel na uren, risico voor recidieven of chronisch astma.

RADS = 'reactive airways dysfunction syndrome'.

al ODS, te wijten<sup>12</sup>. ODS kan 4 tot 12 uur na de eerste blootstelling optreden (in tegenstelling tot EAA dat eerst een sensibilisatie veronderstelt) en geneest spontaan na 1-3 dagen. ODS is gekenmerkt door koorts, rillingen, hoofdpijn, spierpijn en malaise, zonder manifeste klinische, radiologische of functionele afwijkingen<sup>13</sup>. Het exacte ontstaansmechanisme is onbekend doch in een aantal gevallen bleken endotoxines van schimmels (mycotoxines), bacteriën of van plantaardig materiaal een rol te spelen.

- Ernstige inhalatieschade leidende tot chemisch-toxische pneumonitis, longoedeem, tracheobronchitis en bronchiolitis (zie hoofdstuk 108). Deze kan niet alleen veroorzaakt worden door irriterende gassen, metaalverbindingen of complexe mengsels (brandrook), doch ook door organische verbindingen zoals oplosmiddelen (o.a. sommige lederimpermeabilisatiesprays), isocyanaten, amines, aldehyden, enz. waarvan sommigen ook EAA kunnen teweegbrengen. Afhankelijk van de wateroplosbaarheid, de chemische eigenschappen en de hoeveelheid kunnen bepaalde van die agentia na een tijdsinterval van 4-8 uren aanleiding geven tot hoest, dyspnoe, retrosternale pijn, eventueel hemoptoe, crepitaties, "wheezing" en cyanose door pneumonitis en/of bronchiolitis en permeabiliteitslongoedeem. De thoraxfoto toont een miliair beeld of diffuus longoedeem. Er is een gemengd restrictief-obstructieve stoornis met sterk gedaalde  $T_LCO$  en  $P_aO_2$ . Bij longbiopsie wordt een destructie-alveolitis met hyaline membranen en oedeem vastgesteld. Het verloop kan fataal zijn of gunstig over dagen tot weken met evenwel dikwijls restletsels, o.a. het "reactive airways dysfunction syndrome, RADS":

- Late reactie bij extrinsiek astma (zie hoofdstukken 8, 65.2 en 66.2). Alhoewel dergelijke late reactie ook veel voorkomt in werk- en hobbyomstandigheden moeten het piepen, de obstructieve stoornis en het verhoogd IgE toch snel tot een zekere diagnose leiden.
- Respiratoire infecties in samenhang met beroep of omgeving moeten in de differentiële diagnose opgenomen worden, zoals brucellose (na contact met vee, geiten, varkens), "Q-fever" (vee, schapen, geiten), psittacose (kippen, ganzen, eenden), virus-, *Chlamydia*- of *Legionella*-pneumonie, enz. (zie deel X).
- "Sick building syndrome" (zie hoofdstuk 128). Hierbij worden meestal geen objectieve respiratoire afwijkingen vastgesteld. Verschillende van deze ziektebeelden kunnen bij eenzelfde beroeps categorie voorkomen,

wat de differentiële diagnostiek extra kan bemoeilijken, bijvoorbeeld bij landbouwers (tabel 6, zie ter vergelijking ook hoofdstuk 108, tabel 2).

## 6.2 Chronische EAA

Chronische EAA moet met een groot aantal ziekten gedifferentieerd worden:

- Chronische interstitiële longziekten die tot longfibrose leiden. Vooral vormen die met granulomateuze reacties gepaard gaan, zoals sarcoïdose, berylliose, enz. moeten onderscheiden worden. Evenwel kan er soms ook verwarring zijn met stoflongziekten en met idiopathische longfibrose, vooral in het fibrotische stadium.
- Chronische bronchitis (o.a. bij byssinose, enz.) moet ook in overweging genomen worden, vooral daar sommige chronische vormen van EAA (o.a. landbouwers- en duivenmelkerslong) een obstructieve stoornis kunnen vertonen.

## 7 Behandeling

Behandeling met corticosteroïden leidt tot een snellere regressie van de afwijkingen, maar gaat tevens gepaard met een hoger recidiefrisco, wellicht omdat hierbij onvoldoende expositiestop doorgevoerd wordt.

De behandeling van EAA zal in eerste instantie bestaan uit het verbreken van het contact met het agens dat verantwoordelijk is voor het ziektebeeld. Dit kan verandering van hobby c.q. werk inhouden.

Indien dit niet mogelijk is, dienen luchtwegbeschermende maatregelen getroffen te worden, zoals:

- betere luchtbehandeling op de werkplek c.q. hobbyplek,
- bevochtigen van de grondsubstantie waaruit het agens komt, bijvoorbeeld de compost in een champignonkwekerij, om verstuiven van stof tegen te gaan,
- het dragen van maskers, waarbij een tweetal maskers in aanmerking komt:
  - de "laminar flow cap": hierbij ademt de patiënt onder positieve druk de buitenlucht in; dit is alleen mogelijk in kleine ruimten, daar anders de toevoerslangen te lang worden,

- P3-maskers, welke 98% van de schimmelpartikels wegvangen (zie hoofdstuk 128).

Indicaties voor corticosteroiden bij EAA zijn:

- erg symptomatische acute aanvallen: ter verlichting van de symptomen. Hierbij wordt meestal 30-60 mg prednison gegeven in dalende dosering,
- chronische progressieve vormen: hier worden corticosteroiden gegeven onder controle van de thoraxfoto en longfunctie. Meestal wordt een gunstig effect bij de start van de behandeling vastgesteld maar het langetermijneffect verschilt volgens sommige studies niet van dat van een niet-behandelde groep (o.a. bij de boerenlong).

## 8 Prognose

De meerderheid van de patiënten met EAA vertoont vooral bij de acute en subacute vormen een bijna volledig herstel van de longfunctie, doch dit kan soms - vooral bij herhaalde blootstellingen - meerdere jaren vereisen. De prognose van EAA is bij vogelhouders evenwel minder goed dan bij landbouwers. De meerderheid van de landbouwers herstellen van de EAA of tonen een stabilisatie zelfs bij verdere uitoefening van hun beroepsactiviteiten (evenwel onder toegenomen waakzaamheid voor de werkomstandigheden). Een minderheid ontwikkelt chronisch longlijden dat veelal ook obstructief is en gepaard gaat met emfysemateuze veranderingen, maar dat slechts zelden tot een respiratoire insufficiëntie leidt. Vogelhouders kunnen ook na een acute episode van EAA, niettegenstaande verdere blootstelling, relatief goed blijven functioneren. Toch komen chronisch progressieve en fatale gevallen van EAA vooral voor bij vogelhouders. Dit ongunstige verloop wordt mede toegeschreven aan de dikwijls blijvende intensieve blootstelling.

## Referenties

- 1 Rose C, King TE. Controversies in hypersensitivity pneumonitis. (Editorial) *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1-2.
- 2 Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med* 1992; 13: 304-9.
- 3 Selman M, Chapela R, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and therapeutic strategies. *Sem Respir Med* 1993; 14: 353-64.
- 4 Cormier Y, Lacasse Y. Keys to the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis: the role of serum precipitins, lung biopsy, and high-resolution computed tomography. *Clin Pulm Med* 1996; 3: 72-8.
- 5 Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN e.a. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. Report of a subcommittee. *J Allerg Clin Immunol* 1989; 84: 839-44.
- 6 Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. In: Schwarz MI, King TE (eds.). *Interstitial lung disease*. (3th ed.) Hamilton, BC Decker, 1998.
- 7 Drent M, Van Velzen-Blad H, Diamant M, e.a. Bronchoalveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis: effect of time elapsed since antigen exposure. *Eur Respir J* 1993; 6: 1276-81.
- 8 Cox AL, Van Den Bogart HGG, Folgering HTM, Van Griensven LI. Champignonkwekerslong: klinische diagnostiek en behandeling. *Ned T Geneesk* 1991; 135: 1040-4.
- 9 Hendrick DJ, Salvaggio JE. Use of inhalation bronchial challenge for occupational diseases. In: Spector SL (ed.). *Provocation testing in clinical practice*. New York, M. Dekker, 1995.
- 10 Demedts M, Decramer M (red.). *Longfunctieonderzoek: technieken, toepassingen en interpretatie*. Leuven/Apeldoorn, Garant, 1998, pag. 206-12 en 358-61.
- 11 Rask-Andersen A. Inhalation fever. In: Harber P, Schenker MB, Belmes JR (eds.). *Occupational and environmental respiratory disease*. St. Louis, Mosby, 1996, pag. 243-58.
- 12 Do Pico GA. Hazardous exposure and lung disease among farm workers. *Clin Chest Med* 1992; 13: 311-28.
- 13 Raymenants E, Demedts M, Nemery B. Bronchoalveolar lavage findings in a patient with the organic dust toxic syndrome. *Thorax* 1990; 45: 713-4.
- 14 Esposito AL. Pulmonary infections acquired in the workplace: a review of occupation-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1992; 13: 355-66.
- 15 Harber P, Schenker MB, Balmes JR (eds.). *Occupational and environmental respiratory disease*. St. Louis, Mosby, 1996 pag. 202.