

Progressieve kortademigheidsklachten en een fijn nodulair thoraxbeeld

Case report of progressive dyspnea and fine nodular abnormalities on chest X-ray

K. Crijns¹, dr. F.W.J.M. Smeenk²

Samenvatting

Een 27-jarige vrouw presenteerde zich op onze spoedeisendehulpafdeling met progressieve kortademigheidsklachten en een duidelijke inspanningsbeperking. Een CT-thorax liet fijne centrilobulaire noduli met een matglasaspect zien. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan infectieuze oorzaken, extrinsieke allergische alveolitis of sarcoïdose. In het kader van onze differentiaaldiagnosen verrichtten wij een broncho-alveolaire lavage. Deze toonde een lymfocytose met een verlaagde CD4+/CD8+-ratio. Precipitines voor *Micropolyspora faeni* bleken positief te zijn. Op grond van deze bevindingen werd de diagnose extrinsieke allergische alveolitis gesteld. In eerste instantie werd de expositiebron niet direct geïdentificeerd. Na vermijding van expositie aan het oorzakelijk antigeen en orale corticosteroiden knapte patiënte op. Extrinsieke allergische alveolitis is een complex klinisch immunologisch syndroom. De diagnose wordt in het algemeen gesteld op een combinatie van klinische, röntgenologische, immunologische en eventueel histologische bevindingen. Vermijding van expositie aan het oorzakelijk antigeen vormt de hoeksteen van de behandeling. Zelden zijn corticosteroiden geïndiceerd.

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2014;14:28-35)

Summary

A 27 year old female presented at our emergency department with progressive shortness of breath and an obvious exercise limitation. A CT-scan of the chest showed fine centrilobular nodules with groundglass attenuation. The differential diagnosis included infectious diseases, hypersensitivity pneumonitis and sarcoidosis. We performed a bronchoalveolar lavage, which showed a lymphocytosis with a low CD4+/CD8+ ratio. Positive specific antibodies against *Micropolyspora faeni* were found. Considering these findings, the diagnosis of a hypersensitivity pneumonitis was made. Initially, the source of the causative antigen was not identified. After avoiding exposure to the antigen and the start of oral corticosteroids, our patient recovered quickly. Hypersensitivity pneumonitis is a complex clinical immunologic syndrome. Generally, the diagnosis is made based on a combination of clinical, radiologic, immunologic and, if necessary, histologic findings. Avoidance of exposure to the causative antigen is the cornerstone of the treatment of hypersensitivity pneumonitis. Rarely corticosteroids are indicated.

¹longarts in opleiding, Catharina Ziekenhuis Eindhoven, ²longarts-opleider, Catharina Ziekenhuis Eindhoven, bijzonder hoogleraar Kwaliteitsbevordering Medisch Specialistische Vervolgopleidingen, Universiteit Maastricht.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. K. Crijns, longarts in opleiding, Catharina Ziekenhuis Eindhoven, Michelangelolaan 2, 5623 EJ Eindhoven, tel. 040-2399111, e-mailadres: kim.crijns@catharina-ziekenhuis.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: exposities, extrinsieke allergische alveolitis, interstitiële longziekten

Keywords: exposition, hypersensitivity pneumonitis, interstitial pulmonary diseases

Ontvangen 4 juni 2013, geaccepteerd 16 juli 2013.



Figuur 1. X-thorax van patiënte met een fijn nodulair interstitieel longbeeld.

Casus

Een gezonde 27-jarige vrouw werd verwezen naar de spoedeisendehulpafdeling in verband met langzaam progressieve dyspneuklachten.

Zij is bekend met een allergische rinoconjunctivitis met sensibilisatie voor gras- en boompollen, waarvoor zij in het pollenseizoen zo nodig een antihistaminicum gebruikt. Sinds enkele maanden was er sprake van langzaam progressieve dyspneuklachten en een droge kriebelhoest zonder duidelijk uitlokkend moment. Op het moment van presentatie op de spoedeisendehulpafdeling van ons ziekenhuis kon patiënte nog maar kleine stukjes fietsen, waarbij zij regelmatig diende af te stappen. Anamnestic was er geen verhaal van bronchiale hyperreactiviteit en waren er geen specifieke exposities. Patiënte rookte niet en zij had geen huisdieren. Zij heeft het Mirenaspiraaltje en gebruikte geen andere medicijnen. Patiënte is werkzaam als arts. De huisarts was op proef gestart met fluticason- en ipratropiumbromide-inhalaties. Ondanks deze medicatie namen de dyspnée d'effort-klachten geleidelijk toe.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een vitale jonge vrouw met in rust een saturatie van 98% bij kamerlucht; bij geringe inspanning desatureerde patiënte naar 88%. Verder lichamelijk onderzoek toonde, buiten fijne crepitaties over de basale longvelden, geen afwijkingen: met name geen palpabele lymfomen en normale cortonen. Oriënterend laboratoriumonderzoek toonde een leukocytenaantal van $8,5/nl$ met in de differentiatie een verlaagd aantal eosinofiele granulocyten van $0,074/nL$, een licht verhoogd C-reactief proteïne van 19 mg/l en



Figuur 2. CT-thorax van patiënte in longsetting met diffuus fijne centrilobulaire noduli met een matglasaspect.

een positieve d-dimeer van $0,8\text{ mg/l}$. Bloedbeeld, nier- en leverfunctie waren normaal. De X-thorax liet een normale cor-thoraxratio zien met diffuus versterkte nodulaire tekening (zie *Figuur 1*). Een CT-longembolie, verricht in het kader van de verhoogde d-dimeer, toonde over beide longvelden diffuus fijne centrilobulaire noduli met een matglasaspect (zie *Figuur 2*). Er waren geen vergrote mediastinale of hilaire klieren aanwezig.

Patiënte werd ontslagen van de spoedeisendehulpafdeling en nadere analyse naar de oorzaak van haar interstitiële longbeeld werd poliklinisch ingezet. Longfunctieonderzoek toonde een restrictief beeld met een verlaagde diffusiecapaciteit (zie *Tabel 1*). Bij fietsergometrie had patiënte een beperkte inspanningscapaciteit van 45 Watt (29% van voorspeld). Bij maximale inspanning daalde de pO_2 van 78 mmHg in rust naar 54 mmHg bij inspanning. De alveolair-arteriële gradiënt voor zuurstof steeg daarbij van $28,8$ naar $60,9$, duidend op een ernstig diffusieprobleem. Er waren geen aanwijzingen voor een ventilatoire beperking. Nader laboratoriumonderzoek toonde een positieve ANA (bij verdere typering geen bijzonderheden), een negatief antivoliërevogelmengsel (IgE tegen parkietveren, kanarieveren, papegaaienvveren en vinkenveren), maar een positieve antiboerenlong (positief voor IgG/IgM *Micropolyspora faeni*). Er werd een bronchoalveolaire lavage verricht met 200 ml fysiologisch zout, waarbij de eerste fractie van 50 ml werd beschouwd als de bronchiale fractie en niet werd gebruikt voor verdere analyse. De opbrengst van de alveolaire fractie was 100 ml . Het totaal leukocytenaantal bedroeg $96,3 \times 10^6$, met in de differentiatie 46% lymfocyten, 41% macrofagen, 11% neutrofielen, 2% eosinofielen en geen mestcellen of plasmacellen. De CD4+/CD8+-ratio in de bronchoalveolaire lavage was

Tabel 1. Longfunctieonderzoek patiënte.

	Bij presentatie				Na behandeling, 6 maanden na presentatie	
	Voor medicatie		Na medicatie		Voor medicatie	
FVC	1,60 l	43%	1,69 l	45%	3,60 l	97%
FEV₁	1,57 l	48%	1,53 l	47%	3,27 l	102%
FEV₁/VC		96%		91%		90%
VC	1,63 l	43%	1,69 l	45%	niet verricht	
TLC	3,00 l	59%	2,95 l	58%	niet verricht	
TLCO SB*			2,53	27%	7,28	78%
TLCO/VA*			1,04	56%	1,65	89%

* FVC = geforceerde vitale capaciteit, FEV₁ = geforceerd expiratoir volume, FEV₁/VC = éénsecondewaarde, VC = vitale capaciteit, TLC = totale longcapaciteit, TLCO SB = transfer factor van de long voor koolstofmonoxide, single breath in mmol/min/kPa, TLCO/VA = transfer factor van de long voor koolstofmonoxide gecorrigeerd voor alveolair volume in mmol/min/kPa/l.

verlaagd (0,50) met een normale CD4+/CD8+-ratio (1,8) in het bloed. Het microbiologisch onderzoek van de bronchusspoeling toonde geen specifieke verwekkers. Bij patiënte werd op basis van een centrilobulair beeld op de CT-scan in combinatie met positieve precipitines (IgM/IgG voor *Micropolyspora faeni*) en een forse lymfocytose met verlaagde CD4+/CD8+-ratio in de bronchoalveolaire lavage, de diagnose extrinsieke allergische alveolitis gesteld. Retrospectief bleek patiënte inderdaad blootgesteld te worden aan schimmels in haar badkamer door slechte ventilatie.

Gezien de ernst van het klinisch beeld, met een ernstig restrictieve longfunctie en een zuurstofopnameprobleem bij geringe inspanning, werd er gestart met prednisolon eenmaal daags 60 milligram in combinatie met protonpompremmers en osteoporoseprofylaxe. Daarnaast heeft patiënte expositie proberen te vermijden en is zij uiteindelijk naar een andere woning verhuisd.

Patiënte knapte klinisch snel op. Binnen zes maanden werd de prednisolon op geleide van het klinisch beeld tot stop afgebouwd. Anamnestic, longfunctioneel (zie Tabel 1) en röntgenologisch blijft patiënte tot op heden in remissie.

Beschouwing

Extrinsieke allergische alveolitis (EAA), ook wel hypersensitiviteitspneumonitis genoemd, wordt gekenmerkt door een immunologisch gemedieerde inflammatie van het longparenchym na herhaalde expositie aan een antigeen waarvoor de patiënt is gesensibiliseerd.¹ Meestal

wordt het antigeen geïnhaleerd, echter EAA kan ook ontstaan na inname van bepaalde medicamenten.² EAA kan door een scala aan antigenen worden veroorzaakt, inclusief bacteriën, schimmels, diereneiwitten en chemicaliën. De ziekte wordt meestal vernoemd naar de omgeving waarin deze voorkomt, bijvoorbeeld boerenlong, champignonkwekerslong en duivenmelkerslong. Een aantal van de meest bekende en voorkomende vormen van EAA in Nederland en zijn etiologische antigenen staan beschreven in Tabel 2, pagina 31. Helaas kan er bij 1,5-25% van de patiënten geen oorzakelijk antigeen worden aangetoond.^{1,3}

In Europa vertegenwoordigt EAA 4-10% van alle interstitiële longziekten.⁴ In een recente studie uit het Verenigd Koninkrijk wordt een incidentie van 0,9 per 100.000 persoonsjaren in de algemene populatie gevonden.⁵ Binnen bepaalde beroeps categorieën liggen de epidemiologische cijfers hoger. Zo ontwikkelt 0,4-15% van de boeren een boerenlong, terwijl de prevalentie-cijfers van EAA bij vogelkwekers tussen de 0,02 en 30% lijken te liggen.^{6,7} Uiteraard bepalen geografische, klimatologische, sociale en beroepsfactoren de prevalentie/incidentie en de etiologie van EAA in een bepaald land.

De pathogenese van EAA wordt nog niet volledig begrepen. Er lijkt sprake te zijn van een gecombineerde type-III- en -IV-overgevoeligheidsreactie. Na sensibilisatie voor het antigeen, leidt het complex van antigeen en specifiek immunoglobuline tot de activatie van het

Tabel 2. Enkele van de meest voorkomende soorten EAA in Nederland.

Antigenen	Expositiebron	Naam ziektebeeld
Eiwitten van vogels	duiven papegaaien, parkieten, etc.	duivenmelkerslong vogelhouderslong
<i>Micropolyspora faeni</i> Thermofiele actinomyceten	beschimmeld hooi	boerenlong
Thermofiele actinomyceten	champignoncompost sporen champignon	champignonkwekerslong
<i>Mycobacterium avium-complex</i>	jacuzzi, zwembad	'hot tube lung'
Amiodaron, nitrofurantoïne, methotrexaat	medicamenten	'drug-induced hypersensitivity pneumonitis'
Thermofiele actinomyceten	microbieel verontreinigd lucht bevochtigingssysteem	luchtbevochtigerslong
Mycobacteriën	metaalbewerkingsvloeistoffen	metaalwerkerslong

Bron: ERS handbook. Respiratory Medicine. T. Sigsgaard en A. Rask-Andersen. Hypersensitivity Pneumonitis. Bladzijde 280, tabel 1.

alternatieve complementsysteem. Dit resulteert weer in activatie van alveolaire macrofagen, die pro-inflammatoire cytokines en chemokines afgeven. Neutrofielen worden door deze cytokines en chemokines aangetrokken naar de alveoli en kleinere luchtwegen. Daarnaast is het aantal T-lymfocyten, overwegend CD8+-lymfocyten, verhoogd. Deze humorale, cellulaire en cytotokinesrespons leidt tot progressieve inflammatie en de vorming van granulomen.⁷ Echter, maar een klein percentage van de personen die blootgesteld worden aan het antigeen ontwikkelt een EAA. Een verklaring hiervoor is dat de interactie tussen het antigeen en de immuunreactie van de gastheer beïnvloed wordt door genetische en omgevingsfactoren.⁷ Er zijn aanwijzingen dat er een genetische gevoeligheid bestaat voor de ontwikkeling van EAA.¹ Omgevingsfactoren die kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van EAA zijn: antigeenconcentratie, duur en frequentie van expositie, grootte en oplosbaarheid van het antigeen en gebruik van luchtwegbeschermende maatregelen. Daarnaast komt EAA minder vaak voor bij rokers. Verder is er in toenemende mate bewijs dat, om de ziekte tot expressie te laten komen, er naast een specifiek antigeen nog een triggerfactor aanwezig moet zijn. Mogelijke triggers zouden virussen en endotoxinen kunnen zijn, doordat zij een additionele aspecifieke longinflammatie kunnen veroorzaken en de specifieke immuunreactie die we bij EAA zien, in gang kunnen zetten.⁷

EAA is een complex klinisch syndroom, dat varieert in initiële presentatie en klinisch beloop. Er zijn verschillende classificatieschema's voorgesteld voor de indeling van EAA. Klassiek wordt onderscheid gemaakt in acute, subacute en chronische EAA. De acute vorm van EAA kenmerkt zich door terugkerende episodes van kortademigheid, hoesten, koorts en malaiseklachten vier tot acht uur na blootstelling aan het antigeen. Na staken van expositie aan het antigeen is er binnen twaalf uur tot enkele dagen een volledig herstel van het klachtenpatroon. Subacute EAA wordt gekenmerkt door het geleidelijk ontstaan van hoesten, kortademigheid, vermoeidheid, anorexie en gewichtsverlies. Patiënten met een chronische vorm van EAA hebben vaak geen voor geschiedenis van acute episodes en kenmerken zich door een sluipend begin van hoesten, kortademigheid, vermoeidheid en gewichtsverlies.^{2,7} Een beschrijving van het klinisch beloop en de bevindingen bij aanvullend onderzoek hebben wij aan de hand van het klassieke classificatieschema samengevat in *Tabel 3*.

Er zijn geen gevalideerde diagnostische criteria voor het stellen van de diagnose EAA. Wel zijn zes predictieve criteria geïdentificeerd: expositie aan een bekend etiologisch antigeen, positieve precipitines voor het etiologische antigeen, terugkerende episodes van symptomen, inspiratoire crepitaties bij auscultatie, ontstaan van symptomen vier tot acht uur na expositie en gewichtsverlies.⁸ Deze criteria zijn geschikt voor de acute vorm van EAA

en helpen de arts om de diagnose EAA te overwegen dan wel te verwerpen. Uiteindelijk wordt de diagnose EAA gesteld op basis van een combinatie van klinische, röntgenologische, longfunctionele, immunologische en eventueel histologische bevindingen.^{2,7}

Positieve precipitines kunnen helpen bij het stellen van de diagnose EAA. Echter de aanwezigheid van precipitines geeft alleen aan dat er expositie aan een antigeen is geweest met een immunologische reactie tot gevolg. Dit betekent niet dat die persoon ook het klinisch beeld van een EAA heeft ontwikkeld. Aan de andere kant sluit de afwezigheid van precipitines een EAA niet uit, aangezien alleen een kleine fractie van mogelijk etiologische antigenen getest kan worden. In deze gevallen zou een specifieke provocatietest kunnen worden verricht. Dit kan door herintroductie van de patiënt in de vermoedelijke omgeving of door een inhalatieprovocatietest van het vermoedelijk antigeen in het ziekenhuis. Er bestaan echter geen duidelijke criteria voor een positieve test.¹

Longfunctieonderzoek heeft geen discriminerende eigenschappen voor het stellen van de diagnose. Het geeft alleen de longfunctionele beperkingen aan.¹

Voor het aantonen van röntgenologische afwijkingen bij een EAA is een hogeresolutie-CT-scan (HRCT-scan) veel sensitiever dan een thoraxfoto. Echter, zowel de thoraxfoto als de HRCT-scan kunnen normaal zijn bij patiënten met een acute of subacute vorm van EAA.⁹ Bij patiënten met een acute EAA kan men consolidaties en matglas centrilobulaire noduli op de HRCT-scan zien. Bij de subacute vorm van EAA toont de HRCT-scan vaak, diffuus gelegen of met een voorkeur voor de midden- en basale longvelden, matglasopaciteiten en centrilobulaire noduli van 3-5 mm in grootte. Daarnaast kan er sprake zijn van mozaïekperfusie en 'airtrapping'. Een combinatie van toegenomen attenuatie door matglasopaciteiten en afgenomen attenuatie door mozaïekperfusie leidt tot het zogeheten 'headcheese sign'. Het headcheese sign is suggestief voor EAA. Bij patiënten met een chronische vorm van EAA ziet men op de HRCT-scan vaak een combinatie van afwijkingen passend bij het subacute stadium en fibrose. Deze fibrose

Tabel 3. Samenvatting klinisch beloop en bevindingen bij aanvullend onderzoek bij EAA.

Classificatie	Kliniek	Longfunctie	HRCT	Bronchoalveolaire lavage	Pathologie	Beloop
Acute EAA	<ul style="list-style-type: none"> - abrupt optreden van klachten - 4-8 uur na expositie - precipitines vaak positief 	<ul style="list-style-type: none"> - restrictie - TLCO ↓ - lichte hypoxemie 	<ul style="list-style-type: none"> - consolidaties - centrilobulaire noduli - in aanzienlijk percentage normaal! 	<ul style="list-style-type: none"> - hyperacute fase: neutrofilie - lymfocytose 	<ul style="list-style-type: none"> - slecht gevormde niet-verkazende granulomen - mononucleair celfiltraat in peribronchiale distributie - prominente reuscellen 	<ul style="list-style-type: none"> - na vermijden expositie - symptomen verdwijnen < 12 uur tot enkele dagen - objectieve afwijkingen verdwijnen binnen enkele weken
Subacute EAA	<ul style="list-style-type: none"> - klachten ontstaan in enkele weken - meer klachten dan bij een acute EAA 	<ul style="list-style-type: none"> - restrictie - TLCO ↓ - milde tot matige hypoxemie 	<ul style="list-style-type: none"> - diffuus of voorkeur midden en basale longvelden - matglasafwijkingen - centrilobulaire noduli - airtrapping - mozaïekperfusie - 'headcheese sign' - kan normaal zijn 	<ul style="list-style-type: none"> - lymfocytose met lage CD4+/CD8+-ratio 	<ul style="list-style-type: none"> - goed gevormde niet-verkazende granulomen - bronchiolitis met of zonder organiserende pneumonie - interstitiële fibrose 	<ul style="list-style-type: none"> - na vermijden expositie - resolutie van afwijkingen na weken tot maanden - glucocorticosteroiden kunnen nodig zijn
Chronische EAA	<ul style="list-style-type: none"> - sluipend begin klachten - trommelstokvingers 	<ul style="list-style-type: none"> - restrictie e/o obstructie - TLCO ↓↓ - matige tot ernstige hypoxemie 	<ul style="list-style-type: none"> - zie subacute EAA - fibrotische veranderingen - diffuus of parahilaar - honingraatvorming 	<ul style="list-style-type: none"> - lymfocytose, neutrofilie of eosinofilie 	<ul style="list-style-type: none"> - granulomateuze pneumonitis - diffuse interstitiële pneumonitis - bronchiolitis obliterans - 'honeycombing' 	<ul style="list-style-type: none"> - na vermijden expositie - gedeeltelijk herstel - glucocorticosteroiden vaak nodig

EAA = extrinsieke allergische alveolitis, HRCT = hogeresolutie-CT-scan, TLCO = Transfer factor van de long voor koolstofmonoxide.

Tabel 4. Celverhouding in bronchoalveolaire lavage bij enkele interstitiële longaandoeningen.

Aandoening	Alveolaire macrofagen	Lymfocyten	Neutrofielen	Eosinofielen	Plasmacellen	CD4+/CD8+-ratio
Sarcoïdose		↑	=	=/↑	-	↑/=/↓
EAA	Schuimig aspect	↑↑	↑/=	=/↑	+/-	↓/=/↑
Geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis	Schuimig aspect	↑↑	=/↑	=/↑	+/-	↓/=/↑
Cryptogene organiserende pneumonie	Schuimig aspect	↑	↑	↑	-/+	↓
Chronische eosinofiele pneumonie		↑	=	↑↑	+/-	↓
Alveolaire proteïnose	Schuimig aspect	↑	=	=	-	↑/=
Bindweefsel-aandoeningen		↑	=/↑	=/↑	-	↑/=/↓
Diffuse alveolaire bloeding	IJzerkleuring sterk +	=/↑	↑	=/↑	-	=
Idiopathische longfibrose		↑	↑/↑↑	↑	-	=
Lymfangitis carcinomatosa		↑	↑/=	↑/=	-/+	↓/=
Bacteriële infectie	Intracellulaire bacteriën	=	↑↑	↑	-	=

Bron: Drent et al. 1998¹¹ EAA = extrinsieke allergische alveolitis

is vaak diffuus of parahilair gelegen, in tegenstelling tot de voorkeur voor de basale longvelden en subpleuraal gelegen fibrose bij idiopathische longfibrose.¹⁰

In sommige gevallen kan het moeilijk zijn om een zekere diagnose te stellen. Een bronchoalveolaire lavage of bipten kunnen in zo'n situatie behulpzaam zijn en extra steun geven aan de vermoedelijke diagnose. Bij patiënten met een EAA wordt er in de bronchoalveolaire lavage vaak een lymfocytose met een lage CD4+/CD8+-ratio gezien. Dit in tegenstelling tot een hoge CD4+/CD8+-ratio bij een sarcoïdosepatiënt. In de acute fase van EAA kan men ook een verhoogd aantal neutrofielen zien. In de chronische fase van EAA kan men juist een eosinofilie zien. Een lymfocytose in de bronchoalveolaire lavage is echter niet specifiek voor EAA. Men ziet het ook bij andere interstitiële longaandoeningen.

Meestal zijn deze interstitiële longziekten wel te onderscheiden op grond van de celtypenverhouding in de bronchoalveolaire lavage (zie *Tabel 4*).^{11,12}

In een enkel geval is het noodzakelijk om histologie te verkrijgen door middel van perifere transbronchiale bipten of een longbiopt via 'video-assisted' thoracoscopie. Bij pathologisch onderzoek worden dan slecht gevormde niet-necrotiserende granulomen of een mononucleair celfiltraat met peribronchiale distributie aangetroffen. Af en toe wordt er bij patiënten met een subacute en/of chronische EAA een histologisch beeld gezien dat kan passen bij een 'usual interstitial pneumonitis' of een niet-specifieke interstitiële pneumonitis.²

De differentiaaldiagnose van EAA is breed. Zo dient een acute EAA niet te worden verward met pulmonale

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Extrinsieke allergische alveolitis is een complex klinisch immunologisch syndroom met een brede presentatie.
2. Het klassieke classificatieschema verdeelt EAA in een acute, subacute en chronische vorm.
3. De zoektocht naar het oorzakelijk antigeen is het belangrijkste onderdeel van het diagnostisch traject.
4. Er zijn geen specifieke diagnostische criteria voor het stellen van de diagnose EAA.
5. Bronchoalveolaire lavage en/of histologie zijn niet altijd nodig voor het stellen van de diagnose EAA.
6. Vermijding van het oorzakelijk antigeen vormt de hoeksteen van de behandeling.

infecties, inhalatiekoorts, 'organic dust toxic'-syndroom of een late reactie bij astma. Bij inhalatiekoorts en organic dust toxic-syndroom ontstaan klachten al bij een eerste expositie. Daarnaast is de expositiegraad hoger en vertoont een meerderheid van de blootgestelde personen dezelfde klachten. Chronische EAA kan soms moeilijk te differentiëren zijn van ziekten die tot longfibrose kunnen leiden zoals sarcoïdose, berylliose, niet-specifieke interstitiële pneumonie en idiopathische longfibrose.^{1,7}

De behandeling van EAA bestaat uit het opsporen van het etiologisch antigeen en het voorkomen van expositie hieraan. Dit kan leiden tot bijvoorbeeld een verhuizing of verandering van baan. Indien vermijding van het antigeen niet mogelijk is, dienen er maatregelen te worden genomen die de mate van expositie verminderen, bijvoorbeeld luchtwegbescherming door middel van maskers en maatregelen die de microbacteriële kolonisatie verlagen.

Patiënten met ernstige klachten en/of longfunctionele beperkingen kunnen worden behandeld met prednisolon. Meestal wordt geadviseerd te beginnen met een dosering van 0,5 mg/kg/dag.² Dit kan na 2-4 weken geleidelijk worden afgebouwd. In sommige gevallen is een onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Behandeling met prednisolon geeft een snellere verbetering van klachten en longfunctie. Echter, op de lange termijn zijn er geen verschillen in uitkomst gevonden.¹³

De prognose van patiënten met EAA varieert sterk. Factoren die bijdragen aan de uitkomst zijn: duur van de ziekte, classificatie, intensiteit van expositie, pathologische veranderingen en mogelijk genetische achtergrond. Gelukkig heeft het merendeel van de patiënten een goede prognose met een (bijna) normalisatie van de longfunctie, hoewel soms pas na enkele jaren.¹

Conclusie

Onze casus illustreert een subacute vorm van extrinsieke allergische alveolitis, veroorzaakt door schimmels in een slecht geventileerde badkamer.

EAA is een complex klinisch immunologisch syndroom, variërend in initiële presentatie en klinisch beloop, en kan worden veroorzaakt door een scala aan antigenen. De zoektocht naar het oorzakelijk antigeen kan dan ook een echte uitdaging zijn.

Een snelle diagnose van EAA is van belang omdat het ziektebeeld dan nog reversibel is. Er zijn helaas geen specifieke harde criteria voor het stellen van de diagnose EAA. De diagnose wordt in het algemeen gesteld op een combinatie van klinische, röntgenologische, immunologische en eventueel histologische bevindingen. Niet altijd is een bronchoalveolaire lavage of een longbiopt dan ook noodzakelijk. In het analysetraject van een interstitieel longbeeld dient men het aanvullend onderzoek aan te passen aan de klinische presentatie, het beloop en de röntgenologische afwijkingen. Het diagnostisch traject verschilt dan ook tussen patiënten met een acute of chronische vorm van EAA.

De differentiaaldiagnose van EAA is breed en omvat onder meer pulmonale infecties, inhalatiekoorts, organic dust toxic syndroom, sarcoïdose, niet-specifieke interstitiële pneumonie en idiopathische longfibrose.

De hoeksteen van de behandeling vormt het vermijden van expositie aan het oorzakelijk antigeen. Bij een enkele patiënt is behandeling met corticosteroiden geïndiceerd. De prognose verschilt, maar gelukkig herstelt het merendeel, net als onze patiënte, volledig.

Referenties

1. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2012;142:208-17.

2. *British Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline. Thorax 2008;63(suppl V):v1-v58.*
3. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin Proc 2007;82:812-6.*
4. Thomeer MJ, Costabel U, Rizzato G, et al. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J 2001;18(Suppl. 32):114s-118s.*
5. Solaymani-Dodaran M, West J, Smith C, et al. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *Q J Med 2007;100:233-7.*
6. Demedts M, Wells AU, Antó JM, et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J 2001;18(Suppl. 32):2s-16s.*
7. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J 2011;18(Suppl. 32):81s-92s.*
8. Lacasse Y, Selman M, Costabel U. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med 2003;168:952-8.*
9. Lynch DA, Rose CS, Way D, et al. Hypersensitivity pneumonitis: sensitivity of high-resolution CT in a population-based study. *AJR Sept 1992;159:469-72.*
10. Webb WR. Allergic lung diseases: hypersensitivity pneumonitis and eosinophilic lung disease. In: Webb WR, Higgins CB. *Thoracic imaging. Pulmonary and cardiovascular radiology. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.*
11. Drent M, Costabel U. Bronchoalveolaire lavage in de diagnostiek van diffuse longaandoeningen. *Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2661-5.*
12. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: The clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1004-14.*
13. Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Terho EO. Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. *Am J Respir Crit Care Med 1992;145:3-5.*