

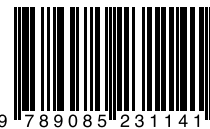
Richtlijn Niet-maligne pleuravocht

Pleuravocht is een relatief frequent voorkomend verschijnsel bij diverse patiëntencategorieën. De aanpak van de diagnostiek en de eventuele behandeling van niet-maligne pleuravocht is complex. Deze richtlijn is een praktische handleiding hoe deze problematiek aan te pakken, zowel gereedeneerd vanuit de eerste presentatie van de patiënt als vanuit de onderliggende ziekten.

Deze richtlijn is ontwikkeld op initiatief van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT). De ontwikkeling van de richtlijn is mogelijk gemaakt door de Orde van Medische Specialisten en methodologisch gesteund door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

EBRO-richtlijnen zijn leidraden voor het preventief, diagnostisch, therapeutisch en organisatorisch handelen van zorgprofessionals. Ze zijn bedoeld voor (1) het verbeteren van de kwaliteit van zorgverlening, (2) het ondersteunen van de klinische besluitvorming, (3) het bevorderen van afstemming in het handelen van zorgprofessionals en (4) het geven van inzicht in de achtergronden van hulpverlening. De term EBRO staat voor Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling. EBRO-richtlijnen zijn gebaseerd op het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs. De kracht van de bewijzen wordt gewaardeerd volgens de principes van 'evidence-based medicine'.

ISBN 90-8523-114-0



9 789085 231141

Richtlijn Niet-maligne pleuravocht

Richtlijn Niet-maligne pleuravocht

Richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose,
vastgesteld op de ledenvergadering van 14-10-2005

Colofon

RICHTLIJN NIET-MALIGNE

PLEURAVOCHT

Richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor
Longziekten en Tuberculose

ISBN 10 90-8523-114-0

ISBN 13 978-90-8523-114-1

© 2006, Nederlandse Vereniging van Artsen voor
Longziekten en Tuberculose, Luybenstraat 15,
5211 BR 's-Hertogenbosch
Voor verzoeken tot gebruik van tekst(gedeelten) kunt
u zich wenden tot de uitgever.

N.B. Daar waar *hij/hem/zijn* staat in deze richtlijn
kan ook *zij/haar/haar* worden gelezen.

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

Tel. (0172) 47 61 91

E-mail: zuiden@zuidencomm.nl

www.vanzuidencommunications.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Deze richtlijn is totstandgekomen onder supervisie van een panel gezaghebbende leden van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT). De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergadering. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor in het belang van een goede zorg voor de patiënt, afwijking van de richtlijn wenselijk is.

De richtlijn 'Niet-maligne pleuravocht' is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Samenstelling werkgroep

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP AD-HOC RICHTLIJN NIET-MALIGNE PLEURAVOCHT

Dr. J.M. Smit, longarts, Alysis Zorggroep, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem, qualitate qua Commissie Richtlijnen NVALT, voorzitter werkgroep ad-hoc

Dr. G. Boersma, longarts, Medisch Centrum Alkmaar

Dr. E.H.J. van Haren, longarts, Atrium Medisch Centrum Heerlen, voorzitter werkgroep ad-hoc (deel 1)

K.R. Liesker, longarts, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

H.J.A.M. Otten, longarts, Erasmus MC, Rotterdam

J.A. Stigt, longarts, Isala Klinieken, locatie Weezenlanden, Zwolle

Dr. G.T. Verhoeven, longarts, Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Zuider, Rotterdam

SAMENSTELLING EXTERNE ADVIES- EN BEOORDELINGSWERKGROEP RICHTLIJN NIET-MALIGNE PLEURAVOCHT

Dr. W.B. Barendregt, algemeen chirurg, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen, voorzitter werkgroep longchirurgie Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Dr.A Golüke, cardioloog, Alysis zorggroep, Streekziekenhuis Zevenaar, namens werkgroep hartfalen Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Dr. M. Janssen, reumatoloog, Alysis Zorggroep, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Dr. M.F. Peeters, microbioloog, Elisabeth Ziekenhuis Tilburg

G.M.M. Shahin, cardio-thoracaal chirurg, Isala Klinieken, locatie Weezenlanden, Zwolle

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	7
1.1	Onderwerp en doelstelling	7
1.2	Patiëntenpopulatie en gebruikers van de richtlijn	7
1.3	Samenstelling van de werkgroep en traject van goedkeuring	8
1.4	Indicatoren en implementatie	8
1.5	Methoden van literatuuronderzoek	9
2.	Epidemiologie en pathogenese; de patiënt met pleuravocht	11
2.1	Epidemiologie en pathogenese	11
2.2	Benadering van de patiënt met pleuravocht	14
3.	Transsudaat	23
3.1	Werkwijze	23
3.2	Definities	23
3.3	Transsudaat bij decompensatio cordis	23
3.4	Pleuravocht bij levercirrose	24
3.5	Pleuravocht bij peritoneale dialyse	25
3.6	Urinothorax	25
3.7	Pleuravocht bij nefrotisch syndroom	25
4.	Infecties in de pleuraholte	27
4.1	Parapneumonische effusie en empyeem	27
4.2	Pleuritis tuberculosa	45
5.	Pleuravocht bij buik en mediastinale problematiek	55
5.1	Pleuravocht bij gastro-intestinale aandoeningen	55
5.2	Pleuravocht na abdominale operaties	58
5.3	Pleuravocht na hartchirurgie	59
5.4	Chylothorax en pseudochylothorax	62

6.	Immunologisch gemedieerd pleuravocht	66
1.1	Inleiding	66
1.2	Werkwijze	66
1.3	Pleuravocht bij collageen-vasculaire ziekten	66
6.4	Reumatoïde artritis en pleuravocht	68
6.5	Systemische lupus erythematosus en pleuravocht	71
6.4	Churg-Strauss syndroom en pleuravocht	74
6.5	M. Wegener en pleuravocht	74
6.6	Pleuravocht bij geneesmiddelen	75
7.	Restgroep pleuravocht	82
7.1	Werkwijze	82
7.2	Pleuravocht bij longembolie	82
7.3	Radiatiepleuritis	84
7.4	Hematothorax	84
7.5	Pleuraeffusies met onbekende oorzaak	93
8.	Kwaliteitsindicatoren	95
9.	Samenvatting van conclusies en aanbevelingen	97

1. Inleiding

1.1 ONDERWERP EN DOELSTELLING

1.1.1 Onderwerp van de richtlijn

Pleuravocht is een vochtophoping tussen de pleura parietalis en de pleura visceralis. Niet-maligne pleuravocht betreft pleuravocht zonder aangetoonde maligniteit. Een minimale hoeveelheid pleuravocht is fysiologisch. Deze richtlijn beschrijft hoe moet worden omgegaan met pathologisch toegenomen pleuravocht.

Als een maligniteit in de pleura is aangetoond of zeer aannemelijk is, wordt verwezen naar de *Richtlijn Maligne pleuravocht* van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) 2004.¹

De onderwerpen van deze richtlijn zijn aangedragen door de werkgroepleden en aangevuld door zes perifeer en academisch werkzame longartsen. Deze zes longartsen is gevraagd vijf onderwerpen te noemen aangaande het pleuravocht die zij in de richtlijn wilden zien vermeld.

1.1.2 Doelstelling

De richtlijn heeft als doel richting te geven aan de klinisch werkzame arts over hoe om te gaan met pleuravocht met betrekking tot oorzaak, diagnostiek, therapie en prognose. Het gekozen aantal onderwerpen is niet volledig maar sluit wel aan op een groot deel van de klinische vragen.

1.2 PATIËNTENPOPULATIE EN GEBRUIKERS VAN DE RICHTLIJN

1.2.1 Gebruikers

De richtlijn richt zich op de klinisch werkzame arts, waarmee in de praktijk de longarts (in opleiding) wordt bedoeld, omdat de longarts over de kennis en kunde beschikt om deze problematiek te behartigen.

1.2.2 Patiëntengroep

De patiëntenpopulatie betreft alle patiënten met pleuravocht, waarbij de groep met maligne pleuravocht is uitgesloten (zie *Richtlijn Maligne pleuravocht*, NVALT 2004¹). Er bestaat voor dit onderwerp geen georganiseerde patiëntenvereniging. De mening van patiënten over dit onderwerp is niet specifiek gevraagd omdat het een te diverse groep betreft. Getracht is mede uit patiëntenperspectief te denken bij het maken van de richtlijn en aanbevelingen.

1.3 SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP EN TRAJECT VAN GOEDKEURING

De richtlijn is monodisciplinair gericht, de kennis en kunde van relevante specialismen zijn echter nadrukkelijk meegenomen. Deze specialismen zijn genoemd in de adviesraad (reumatoloog, microbioloog, cardioloog, cardio-thoracaal chirurg, algemeen chirurg).

De leden van de werkgroep vertegenwoordigen perifere opleidingsklinieken, perifere niet-opleidingsklinieken en academische ziekenhuizen en zijn goedgekeurd door het bestuur van de NVALT. De interessegebieden van de leden zijn zo veel mogelijk uitgangspunt geweest bij de verdeling van onderwerpen. De gehele tekst is door de werkgroep gezamenlijk beoordeeld. Het bewijsniveau van de conclusies en aanbevelingen is telkens beoordeeld door minimaal twee werkgroepleden.

De richtlijn is in conceptvorm toegezonden aan 10 longartsen met specifieke kennis van en belangstelling voor het onderwerp en aan de adviesraad van niet-longartsen. Na het verwerken van het commentaar is de richtlijn aan alle NVALT-leden toegezonden voor beoordeling.

Op 14 oktober 2005 is de tekst door de ledenvergadering van de NVALT goedgekeurd. Hiernaast heeft het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO een beoordeling gedaan volgens de *AGREE guidelines* voor het beoordelen van richtlijnen. Een juridische toetsing is verricht door een longarts met specifieke belangstelling voor de juridische aspecten van de richtlijn. Dit is geen jurist.

De richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie (Orde van Medisch Specialisten), die een onkostenvergoeding heeft gegeven voor deze richtlijn. Binnen de werkgroep ad-hoc zijn geen conflicterende belangen geconstateerd.

1.4 INDICATOREN EN IMPLEMENTATIE

Uit de tekst van de richtlijn zijn onderbouwde conclusies voortgekomen, resulterend in aanbevelingen. Hieruit zijn indicatoren benoemd door de werkgroep. De indicatoren hebben als doel de implementatie van de richtlijn te bevorderen en eventuele controle hierop te vergemakkelijken. Deze indicatoren zijn, tegelijk met de richtlijn, door de NVALT-ledenvergadering goedgekeurd. De indicatoren zijn uitdrukkelijk bedoeld voor intern gebruik door de NVALT-leden en dienen geen externe doelen. De implementatie wordt gestimuleerd door verspreiding van het richtlijnconcept ter beoordeling, waarmee betrokkenheid van de leden wordt bevorderd. De conceptrichtlijn is op een landelijke dag uitgelegd aan en verdedigd voor de NVALT-leden. De laatste wijzigingen zijn nog zes weken inzichtelijk geweest op het besloten gedeelte van de NVALT-website. Na accordering is de richtlijn beschikbaar gekomen op het publieke gedeelte van de NVALT-website. Tevens krijgen alle leden het boekje thuisgestuurd. De Commissie Richtlijnen van de NVALT heeft een voorstel gedaan voor richtlijnimplementatie in het algemeen. De Commissie Visitatie van de NVALT controleert de mate van implementatie van de richtlijn, onder meer met behulp van de indicatoren en door middel van de algemene visitatievragenlijsten.

1.5 METHODEN VAN LITERATUURONDERZOEK

De richtlijn is zo veel mogelijk *evidence-based*, waarbij het gebrek aan literatuur of de klinische relevantie heeft geresulteerd in een invulling door de werkgroepleden, al dan niet door experts in het veld te raadplegen.

De beschikbare literatuur is gevonden met vooraf afgesproken zoektermen in Medline, Pubmed, Embase en de Cochrane-database. Standaard is gezocht naar literatuur tot 10 jaar oud en op indicatie ouder. Tevens zijn tekstboeken gebruikt als *Textbook of pleural disease*,¹ *Textbook of Respiratory Medicine*,² en de persoonlijke archieven van de werkgroepleden. Ook websites als www.pneumotox.com zijn gebruikt. De volgende richtlijnen zijn gebruikt: *BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion*,³ *BTS guidelines for the management of pleural infections*.⁴ De volgende zoektermen zijn gebruikt: *pleura AND meta-analysis*, *pleura AND review*, *pleura AND effusion*. Per hoofdstuk is de werkwijze nader toegelicht.

Tabel 1. Indeling van de literatuur naar mate van bewijs

Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie)

- | | |
|----|--|
| A1 | Systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn. |
| A2 | Gerandomiseerd, vergelijkend, klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde onderzoeken) van voldoende omvang en consistentie. |
| B | Gerandomiseerde klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek). |
| C | Niet-vergelijkend onderzoek. |
| D | Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden. |

Voor artikelen betreffende diagnostiek

- | | |
|----|---|
| A1 | Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests. |
|----|---|

- A2 Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik zijn gemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de ‘gouden standaard’ moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multiële, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie.
- B Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd.
- C Niet-vergelijkend onderzoek.
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van bewijs van de conclusies en aanbevelingen

- 1 Ondersteund door ten minste één systematische *review* (A1) of twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2;
- 2 Ondersteund door ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B;
- 3 Ondersteund door ten minste één onderzoek van niveau A2 of B of C;
- 4 Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Als er onvoldoende onderzoek van niveau A of B was en dus niet kon worden gekomen toe een aanbeveling van niveau 1 of 2, dan formuleerde de Werkgroep zo mogelijk een aanbeveling op basis van informele consensus binnen de Werkgroep (niveau 4).

LITERATUUR

1. Light RW, Lee YCG. Textbook of pleural diseases. Oxford University Press Inc 2003.
2. Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: W.B Saunders, 2000:2031-41.
3. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. Thorax 2003;58 Suppl 2:ii18-ii28.
4. Maskell NA, Butland RJA on behalf of the British Thoracic Society Pleural Disease Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults Thorax 2003;58:ii8.

2. Epidemiologie en pathogenese; de patiënt met pleuravocht

2.1 EPIDEMIOLOGIE EN PATHOGENESE

2.1.1 Werkwijze

Via systematische zoekacties werden relevante artikelen in de PubMed- en MESH-databases gezocht. PubMed, zoektermen *pleura and meta-analysis*: 7 titels, geen bruikbare; *pleura and review*: 1.040 titels, beoordeeld 1-300 (1999-heden); *pleura and effusion*: 1.766 titels, beoordeeld 1-400 (1999-heden); *pleurodesis and heart*: 36 titels; *pleural effusions and pericarditis*: 327 titels, beoordeeld 1-100 (1995-heden); *pleural effusions and superior caval vein*: 10 titels.

2.1.2 Epidemiologie

Ophoping van vocht in de pleurale ruimte duidt op een ziekte die pleuraal, pulmonaal of extrapulmonaal kan zijn. Er bestaat een brede differentiaaldiagnose afhankelijk van onder meer de geografische regio en de leeftijd van de patiënt. Weinig literatuur is beschikbaar over het vóórkomen en de oorzaken van pleuravocht in een ongeselecteerde populatie. De informatie in de literatuur is afhankelijk van de plaats en de diagnostische mogelijkheden van de arts. Een onderzoek uit 1993, uitgevoerd in Oost-Europa, toonde een incidentie van ongeveer 300 per 100.000 inwoners per jaar.¹ De oorzaken van pleuravocht in deze ongeselecteerde populatie betroffen:

• hartfalen	46%
• maligne pleuritis	22%
• parapneumonische effusie	17%
• longembolie	6%
• hematothorax	4%
• abdominale ziekte	3%
• restgroep (onder meer postoperatief)	2%

De eerste vier diagnoses omvatten dus meer dan 90% van de patiënten.

Het is duidelijk dat de oorzaak van pleuravocht afhankelijk is van de onderzochte populatie. Een Spaans onderzoek uit 1996 vond tuberculose als oorzaak van pleuravocht bij 25% van de patiënten.² In een onderzoek bij intensiverepatiënten bleek pleuravocht te worden veroorzaakt door hartfalen bij 35%, door atelectase bij 25%, door parapneumonische effusie bij 11%, door leverziekte bij 8% en door hypoalbuminemie bij 8% van de patiënten.³ In de meeste onderzoeken blijkt hartfalen de meest frequente oorzaak van pleuravocht te zijn.

CONCLUSIE

Niveau 3

Hartfalen is de meest voorkomende oorzaak van niet-maligne pleuravocht.

C *Marel 1993¹, Mattison 1997³*

2.1.3 Pathogenese

Vochtophoping in de pleuraholte kan door diverse mechanismen worden veroorzaakt:

- toegenomen permeabiliteit van de pleurale membraan, bijvoorbeeld infectieuze pleuritis;
- toegenomen pulmonale capillaire druk, bijvoorbeeld longoedeem;
- meer negatieve intrapleurale druk, bijvoorbeeld atelectase;
- afgenomen oncotische druk, bijvoorbeeld hypoalbuminemie;
- gestoorde lymfafvoer, bijvoorbeeld lymfangitis carcinomatosa.

Voor het vaststellen van de oorzaak van pleuravocht wordt onderzocht of sprake is van een transsudaat of een exsudaat. Een transsudaat ontstaat door een gestoorde balans tussen hydrostatische krachten die de vorming en resorptie van pleuravocht bepalen. De permeabiliteit van de capillairen en het pleurale membraan is daarbij normaal. Een exsudaat ontstaat als de permeabiliteit van het pleurale oppervlak en/of de capillairen is veranderd, of door lokale productie van vocht. Voor de benadering van de patiënt met pleuravocht heeft deze indeling daarom grote praktische waarde. De meest voorkomende oorzaken van exsudaat en transsudaat staan vermeld in de *tabel 2* en *3*.

Tabel 2. Oorzaken van pleuraexsudaat

Infectie

Bacteriële pneumonie

Tuberculose

Virale pneumonie

Nocardiose, actinomycose

Schimmel of parasiet

Subphrenisch abces

Lever- of miltabces

Mediastinitis

Hepatitis

Inflammatie

Pancreatitis

Benigne asbesteffusie

Longinfarct

Radiatiepleuritis

Uremie

Sarcoïdosis

Hematothorax

Post cardiac injury-syndroom

ARDS

Lymfatische afwijkingen

Yellow nail-syndroom

Lymfangioleiomyomatose

Lymfangiectasiën

Afkomstig uit abdomen

Pancreatitis

Syndroom van Meigs

Chyleuze ascites

Maligniteit

Carcinoom

Lymfoom

Mesothelioom

Leukemie

Chylothorax

Iatrogeen

Drug-induced

Longpunctie

Sclerotherapie

Sondevoeding intrapleuraal

Centraalijnextravasatie in pleura

Negatieve intrapleurale druk

Atelectase

Trapped lung

Cholesteroleffusie

Auto-immuunziekte

Systemische lupus erythematosus (SLE)

Reumatoïde artritis

Mixed connective tissue disease (MCTD)

Churg-Strauss-syndroom

Morbus Wegener

Familiaire mediterrane koorts

Restgroep

Na thoracotomie

Pneumothorax

Hematothorax

Tabel 3. Oorzaken van pleuratrassudaat

Hartfalen
Levercirrose
Nefrotisch syndroom
Peritoneale dialyse
Hypoalbuminemie
Urinothorax
Atelectase
Constrictieve pericarditis
<i>Trapped lung</i>
Vena cava superior-syndroom
Dura-pleurale fistel

2.2 BENADERING VAN DE PATIËNT MET PLEURAVOCHT

Allereerst zal een patiënt met pleuravocht worden benaderd door middel van anamnese, lichamenlijk onderzoek en röntgenonderzoek. Mogelijke klachten die de anamnese kan opleveren zijn pleurale pijn, hoesten en kortademigheid.

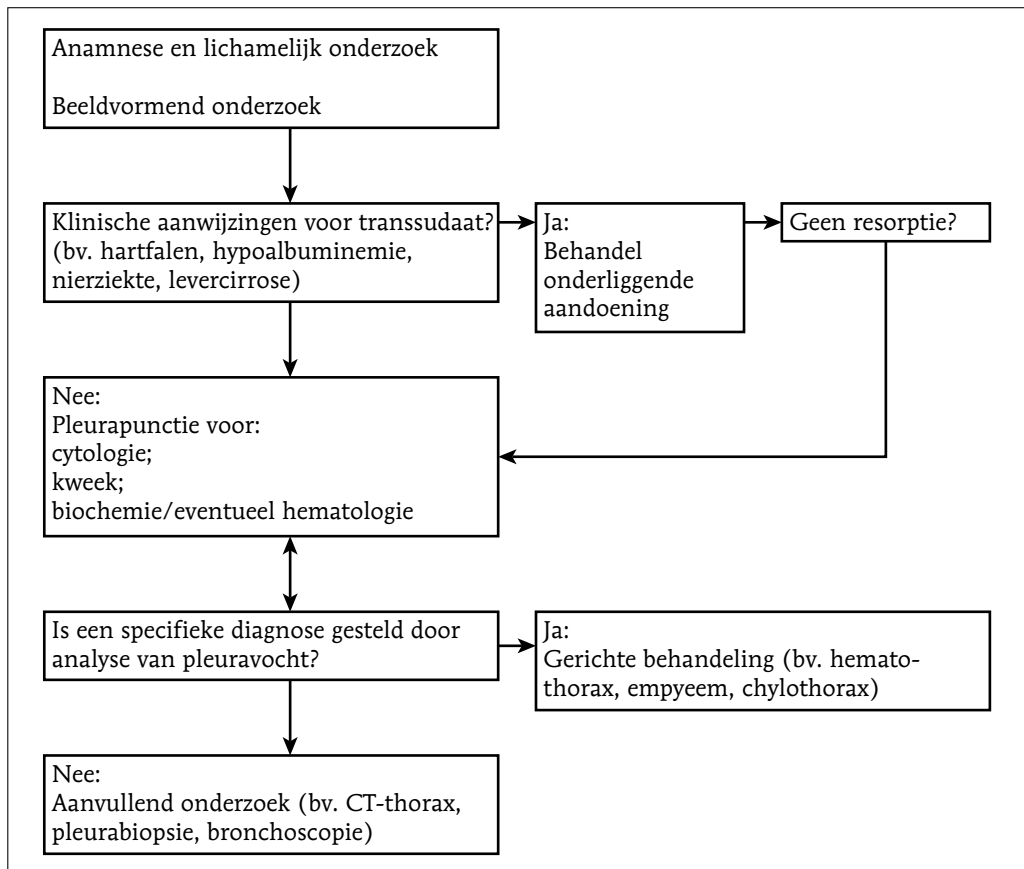
Pleurale pijn heeft vaak een acuut begin, verergert door diep ademen en hoesten en vermindert door het aangedane gebied te immobiliseren. Pleurale pijn kan uitstralen naar de buik, de rug en/of de schouder. In tegenstelling tot pleurale pijn is hoesten een minder specifieke klacht, die kan worden veroorzaakt door vele aandoeningen van de longen en de luchtwegen. Kortademigheid door pleuravocht kan langzaam of snel progressief zijn. De kortademigheid is soms houdingsafhankelijk.

De anamnese en het lichamenlijk onderzoek zullen verder zijn gericht op het vinden van aanwijzingen voor de mogelijke oorzaak, zoals hartfalen, pneumonie, maligniteit, trauma, longembolie, asbestexpositie, aandoeningen van de tractus digestivus, geneesmiddelgebruik en collageen-vasculaire aandoeningen.

Röntgenonderzoek zal in het algemeen bevestigen dat er sprake is van pleuravocht. De aanwezigheid van 200 ml pleuravocht gaat gepaard met het ondiep worden van de laterale costophrenische hoek op de staande PA (= achter-voorwaartse)-opname.⁴ Een meniscus op de laterale thoraxopname komt overeen met ten minste 50 ml pleuravocht.⁴ Een laterale decubitusopname tijdens expiratie is een gevoelige techniek voor het detecteren van nog kleinere hoeveelheden pleuravocht.⁵ Echografie heeft vooral bij zieke, immobiele patiënten een plaats gekregen als diagnostische techniek aan het bed voor het vaststellen en lokaliseren van pleuravocht in acute

situaties.⁶ Het gebruik van echografie leidt tot een betere bepaling van de juiste plaats voor pleurapunctie en geeft een kleinere kans op complicaties zoals een pneumothorax.^{7,8} Als er een grote kans is op de aanwezigheid van een transsudaat is het niet direct noodzakelijk een pleurapunctie te verrichten om dit te bevestigen. Volstaan kan worden met de behandeling van de onderliggende oorzaak en het afwachten van de resorptie van het pleuravocht. Bij onvolledige reactie op een dergelijke behandeling dient alsnog een pleurapunctie te worden verricht.

Het volgende algoritme kan worden gebruikt:



2.2.1 Onderzoek van pleuravocht

Een diagnostische pleurapunctie (thoracocentesis) is een eenvoudige ingreep die poliklinisch kan worden verricht. Voor een kleine effusie kan echografie van de thorax behulpzaam zijn. Het materiaal wordt direct gesplitst in steriele buisjes en/of potjes voor microbiologisch, cytologisch en biochemisch onderzoek. Idealiter wordt serum simultaan met pleuravocht biochemisch onderzocht,⁹ of uiterlijk binnen 24 uur na thoracocentesis.¹⁰

In prospectief onderzoek¹¹ bleek thoracocentesis, in combinatie met klinische gegevens, in 18% een zekere diagnose te geven en in 55% een waarschijnlijke diagnose. Soms is de waarde ervan gelegen in het uitsluiten van bepaalde aandoeningen zoals hematothorax of empyeem.

Beoordeling van pleuravocht

Beoordeling vindt plaats van:

- aspect en geur;
- biochemie;
- microbiologie;
- cytologie/hematologie.

Aspect en geur

Putlucht	Anaërobe en Gram-negatieve bacteriën
Voedseldelen	Slokdarmruptuur
Gal	Bilio-/cholothorax
Melkachtig	Chylo-/pseudochylothorax
Bloed	Hematothorax
Pus	Empyeem
Bruine kleur	Ruptuur amoebenabces/lang bestaande hematothorax
Ammoniakgeur	Urinothorax

Biochemie

De meest gebruikte bepalingen in pleuravocht zijn: LDH, eiwit, pH, glucose, op indicatie albumine, amylase, creatinine, Hb, triglyceriden en cholesterol.

• LDH en totaaleiwit

De eenvoudigste manier om een transsudaat van een exsudaat te onderscheiden is door middel van bepaling van het serum- en pleura-LDH en -totaaleiwit. In 1972 zijn door Light drie criteria opgesteld.⁹ Als ten minste één van de drie criteria aanwezig is dan betreft het vrijwel zeker een exsudaat:

- Totaaleiwitratio pleuravocht/serum > 0,5;
- LDH-ratio pleuravocht/serum > 0,6;
- Pleuravocht-LDH > 2/3 bovengrens normale serum-LDH waarde.

Verscheidene biochemische testen zijn vergeleken met de criteria van Light. Deze betreffen onder andere de meting van cholesterol en bilirubine in pleuravocht. Een meta-analyse van zeven onderzoeken (1.448 patiënten) heeft echter laten zien dat de criteria van Light hoge positieve en negatieve voorspellende waarden hebben voor het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat.¹² Geen van de overige bepalingen had een betere voorspellende waarde.¹² In een andere meta-analyse van dezelfde zeven onderzoeken blijkt dat de afkapwaarden van totaaleiwit en LDH volgens Light goede voorspellers van transsudaat of exsudaat zijn.¹³ Recente prospectieve onderzoeken bevestigen de betrouwbaarheid van de criteria van Light.^{14,15} Na meer dan 30 jaar zijn deze criteria daarom nog steeds de basis van de biochemische analyse van pleuravocht.

Als een serum-LDH en serum-totaaleiwit niet tegelijkertijd met het LDH-gehalte en totaaleiwit in het pleuravocht zijn bepaald, kan als alternatief voor de criteria van Light de diagnostische combinatie van LDH en cholesterol in pleuravocht worden gebruikt (transsudaat als beiden verlaagd zijn), of de combinatie van totaaleiwit, LDH en cholesterol (exsudaat als een van de drie verhoogd is). Deze strategie heeft dezelfde sensitiviteit en specificiteit als de criteria van Light.¹²

Als een patiënt met hartfalen diuretica gebruikt kan het pleuravocht volgens de criteria van Light soms ten onrechte als een exsudaat worden gediagnostiseerd.^{10,15,16} In deze situatie is het zinvol de albuminegradiënt te bepalen. Als het serumalbumine min het pleuravochtalbumine > 12 g/l is, dan is sprake van een transsudaat, ongeacht de criteria van Light.¹⁰

CONCLUSIE

Niveau 2

De criteria van Light onderscheiden transsudaat en exsudaat. Bij diuretische therapie wordt hiervoor de albuminegradiënt gebruikt.

B *Heffner 1997¹², Heffner 2002¹³, Joseph 2001¹⁴, Romero-Candeira 2002¹⁵, Chakko 1989¹⁶, Roth 1990¹⁰*

• pH

De normale pH van het pleuravocht is 7,6, hetgeen wordt veroorzaakt door ophoping van bicarbonaat in de pleuraholte. Een pH < 7,30 duidt op de aanwezigheid van een groot aantal H⁺-ionen en gaat meestal samen met een lage glucoseconcentratie.¹⁷ Twee mechanismen kunnen daarbij een rol spelen:

- toegenomen zuurproductie door cellen of bacteriën;
- afgenomen H⁺-efflux door pleuritis, tumor of pleurale fibrose.

Oorzaken van acidose (pH < 7,30) van het pleuravocht zijn:

- bij transsudaat: urinothorax;
- bij exsudaat:
 - parapneumonische effusie of empyeem;
 - maligniteit;
 - collageen-vasculaire aandoeningen, met name reumatoïde artritis en SLE;
 - oesophagusruptuur;
 - tuberculose;
 - hemothorax.

- **Glucose**

In een transsudaat wordt een normaal glucosegehalte gevonden.

De vaststelling van een verlaagde concentratie van glucose in het pleuravocht (< 3,3 mmol/l) of een pleuravocht/serum-glucoseverhouding < 0,5 wijst op een exsudaat ten gevolge van:¹⁸

- empyeem;
- reuma;
- systemische lupus erythematosus;
- tuberculose;
- maligniteit;
- oesophagusruptuur.

Uitgesproken lage glucoseconcentraties worden in het pleuravocht gevonden bij reumatoïde artritis en empyeem.

AANBEVELING

Niveau 4

In (niet-purulent) pleuravocht worden LDH, totaaleiwit, pH en glucose standaard bepaald.

- **Amylase**

Een amylaseconcentratie in pleuravocht groter dan de bovengrens van het normale serumamylase of een amyleratio pleuravocht/serum > 1,0 wijst op:¹⁹

- pancreatitis of pancreaspseudocyste;
- oesophagusruptuur;
- maligniteit;
- zelden: pneumonie, hydronefrose, levercirrose, extra-uterine graviditeit.

- **Triglyceriden**

Troebel melkachtig pleuravocht wordt gecentrifugeerd om celdebris (bij empyeem) te verwijderen. Als het supernatant melkachtig blijft is het noodzakelijk onderscheid te maken tussen chylothorax (veroorzaakt door chylus) en pseudochylothorax (veroorzaakt door cholesterol). Hiervoor wordt in het pleuravocht de concentratie van triglyceriden bepaald.²⁰

- > 1,24 mmol/l (110 mg/l) wijst op chylothorax;
- < 0,56 mmol/l (50 mg/l) wijst op pseudochylothorax;
- 0,56 – 1,24 mmol/l (50-110 mg/l): aanvullende lipoproteïne-electroforese: aanwezige chylomicronen wijzen op een chylothorax.

- **Hematocriet, creatinine en adenosine-deaminase**

Van een hematothorax is sprake bij een pleuravocht-/bloedhematocrietratio > 0,5.

Bij verdenking op urinothorax (zuur transsudaat met ammoniakgeur) vindt bepaling plaats van creatinine. In dit geval zal de pleuravocht-/serumcreatinineratio > 1,0 zijn.

Het adenosine-deaminase (ADA) zou kunnen worden bepaald bij verdenking op tuberculose, maar wordt in lage prevalentiegebieden niet geadviseerd (zie *paragraaf 4.2*).¹⁸

Microbiologisch onderzoek

Een Gram-preparaat en een kweek worden ingezet bij het vermoeden van een infectie. Voor anaërobe kweken kan worden gebruikgemaakt van bloedkweekflesjes als transportmedium. Op indicatie worden auramine- en/of ZN-preparaten aangevraagd en kweken op mycobacteriën ingezet.

Hematologisch/cytologisch onderzoek

Cytologisch onderzoek van pleuravocht vindt plaats bij verdenking op een maligniteit als oorzaak van pleuravocht.²¹

Bij hematologisch onderzoek wordt een differentiatie van de leukocyten bepaald. Daarbij kan sprake zijn van overwegend neutrofiële granulocyten, eosinofiele granulocyten of lymfocyten. Neutrofilie wijst op infectie, longembolie of benigne asbesteffusie.²² Eosinofilie (> 10%) heeft weinig betekenis. Het kan worden gezien bij infectie, *drug-induced* pleuritis, embolie, Churg-Strauss-syndroom, hematothorax, pneumothorax en een maligniteit.²³

Lymfocytose wordt gezien bij tuberculose, lymfoom, sarcoïdosis, reumatoïde artritis, chylothorax, virale pleuritis, maligniteit en post-CABG.^{22,24}

Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek kan bestaan uit:

- CT-scan van de thorax;
- echografie van de thorax;
- pleurabiopsie;
- bronchoscopie.

CT-scan van de thorax

Een CT-scan is waardevol voor het vaststellen van longtumoren, pleurale tumoren, longembolieën, infiltraat, atelectase, loketvorming bij empyeem, diafragmahoogstand, subfrenische afwijkingen en mediastinale pathologie.

Pleurabiopsie

Biopsien van de pleura kunnen worden verkregen door middel van:

- blinde percutane biopsie met de Abrams-naald;
- gerichte biopsie via medische thoracoscopie;
- chirurgische biopsie via *video-assisted thoracoscopic surgery* (VATS) of een kleine incisie/mini-thoracotomie.

Blinde pleurabiopsien geven een wisselende opbrengst en veroorzaken een pneumothorax bij 15% van de patiënten.²⁵ De blinde pleurabiopsie is alleen zinvol als er een hoge verdenking op tuberculose bestaat. De opbrengst van deze techniek is inferieur aan de gerichte thoracoscopische biopsietechniek. Onbegrepen pleuravocht is één van de belangrijkste indicaties voor een medische thoracoscopie, waarvan de techniek door iedere in Nederland opgeleide longarts wordt beheerst.²⁶ De diagnostische opbrengst van de thoracoscopie is hoog met een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 100%.²⁷

Een chirurgisch pleurabiopsie kan zijn aangewezen bij uitgebreide adhesies die de toegankelijkheid van de pleurale holte bemoeilijken.

CONCLUSIE

Niveau 3

Voor het nemen van pleurabiopsien heeft thoracoscopie de voorkeur boven blinde pleurabiopsie.

C *Menzies 1991*²⁷

Bronchoscopie

De opbrengst van een routinebronchoscopie bij iedere pleuraeffusie is beperkt.^{28,29} Indicaties hiervoor zijn: parenchymafwijkingen, hemoptoe, atelectase, verdenking op endobronchiale afwijkingen en *trapped lung*.²⁹

AANBEVELING

Niveau 3

Een bronchoscopie is bij onbegrepen pleuravocht alleen zinvol als hiervoor een andere indicatie is, bijvoorbeeld een intrapulmonale afwijking.

C Kelly 1990²⁸, Poe 1994²⁹

LITERATUUR

1. Marel M, Zrustova M, Stasny B, Light RW. The incidence of pleural effusion in a well-defined region. *Chest* 1993;104:1486-9.
2. Valdes L, Alvarez D, Valle JM, Pose A, San Jose E. The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis. *Chest* 1996;109:158-62.
3. Mattison LE, Coppage L, Alderman DF, Herlong JO, Sahn SA. Pleural effusions in the medical ICU. *Chest* 1997;111:1018-23.
4. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996;3:103-9.
5. Kocijancic I, Terclj M, Vidmar K, Jereb M. The value of inspiratory -expiratory lateral decubitus views in the diagnosis of small pleural effusions. *Clin Radiol* 1999;54:595-7.
6. Yang P-C, Luh K-T, Chang D-B, et al. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: Analysis of 320 cases. *Am J Rontgenol* 1992;159:29-33.
7. Diacon AH, Brutsche MH, Soler M. Accuracy of pleural puncture sites. A prospective comparison of clinical examination with ultrasound. *Chest* 2003;123:436-41.
8. Diacon AH, Theron J, Bolliger CT. Transthoracic ultrasound for the pulmonologist. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:307-12.
9. Light RW, Macgregor I, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.
10. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990;98:546-9.
11. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. *Chest* 1987;91:817-22.
12. Heffner JE, Brown LK, Barbieri. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997;111:970-9.
13. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002;121:1916-20.
14. Joseph J, Bradinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudates? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001;56:867-70.
15. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudate and exudative pleural effusions? *Chest* 2002;122:1524-9.
16. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure. Its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989;95:798-802.

17. Good JT, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980;78:55-9.
18. Light RW, Lee YCG. *Textbook of pleural diseases*. Oxford University Press Inc 2003.
19. Joseph J, Viney S, Beck P, et al. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992;102:1455-9.
20. Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proceed* 1980;55:700-4.
21. NVALT. *Richtlijn Diagnostiek en behandeling van maligne pleuravocht*. Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn 2003. ISBN 90-76906-94-7.
22. Light RW, Erozan YS, Ball WC. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Int Med* 1973;132:854-60.
23. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984;77:915-20.
24. Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid analysis. *Semin Respir Crit Care Med* 1995;6:269-78.
25. Poe RH, Isral, Utell MJ, et al. Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Int Med* 1984;14:325-8.
26. NVALT. *Richtlijn Medische thoracoscopie*. Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn 2002. ISBN 90-76906-37-8.
27. Menzies R, Charbonneau M. Thoracoscopy for the diagnosis of pleural diseases. *Ann Int Med* 1991;114:271-6.
28. Kelly P, Fallouh M, O'Brien A, Clancy L. Fiberoptic bronchoscopy in the management of lone pleural effusion: a negative study. *Eur Respir J* 1990;3:397-8.
29. Poe RH, Levy PC, Israel RH, et al. Use of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchogenic carcinoma: a study in patients with idiopathic pleural effusions. *Chest* 1994;105:1663-7.

3. Transsudaat

3.1 WERKWIJZE

Zie hoofdstuk 2.

3.2 DEFINITIES

Het onderscheid tussen transsudaat en exsudaat wordt beschreven in *hoofdstuk 2*. Het afkappunt tussen transsudaat en exsudaat dient niet in absolute zin te worden gebruikt, vooral niet als de meetwaarden rond het afkappunt liggen. Bij toepassing van de criteria van Light bestaat de tendens om iets vaker een exsudaat te scoren voor aandoeningen die tot de groep van de transsudaten behoren (*tabel 2 en 3*). Ook zijn er exsudaten die feitelijk transsudaten zijn, bijvoorbeeld bij pleuravocht bij behandelde decompensatio cordis (referenties 10 en 16 bij *hoofdstuk 2*). Een pleuritis carcinomatosa kan zich presenteren als een transsudaat (referentie 10 bij *hoofdstuk 2*).

3.3 TRANSSUDAAT BIJ DECOMPENSATIO CORDIS

Naar het ontstaan van een transsudaat bij hartfalen is weinig onderzoek gedaan. Gelet op de fysiologie van het transport van vocht over de pleurabladen kan een transsudaat ontstaan door een verhoogde hydrostatische druk in de pulmonale capillairen of in de venen en lymfbanen van de pariëtale pleura. Met name de aanwezigheid van longoedeem (bij hartfalen) is geassocieerd met een pleuratranssudaat.¹ Van 37 patiënten die acuut werden opgenomen met hartfalen, had 51% echografisch aangetoond pleuravocht.² De patiënten met pleuravocht hadden een hogere pulmonale wiggedruk dan degenen zonder pleuravocht, terwijl in beide groepen de rechteratriumdruk gelijk was. Bij dierproeven bleek dat een plotselinge verhoging van de centraal-veneuze druk een pleuraeffusie kon geven, zelfs bij een ontbrekende drukverhoging in de pulmonale venen.³ Bij geïsoleerd chronisch falen van het rechterventrikel is pleuraeffusie zeldzaam (mening van de werkgroep).⁴ Drukverhoging in de pulmonale venen speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van een transsudaat bij hartfalen; een verhoogde centraal-veneuze druk is een additionele factor.

CONCLUSIE:

Niveau 3

Pleuravocht bij hartfalen is vooral een uiting van linkerventrikelfalen.

B Broaddus 1990¹, Wiener-Kronish 1985², Mellins 1970³,
Wiener-Kronish 1987⁴

De behandeling van pleuravocht bij hartfalen is in eerste instantie gericht op het verbeteren van de hartfunctie: medicamenteus, zuurstof, eventueel continue-positieve-luchtdruk-beademing (CPAP). Bij onvoldoende effect hiervan of bij twijfel over de oorzaak van het pleuravocht kan een diagnostische of een ontlastende punctie worden verricht. Een ontlastende punctie kan een sterke klinische verbetering geven bij een patiënt met hartfalen geven. Bij patiënten met recidiverend pleuravocht en een symptomatische verbetering na een ontlastende punctie kunnen drainage en chemische pleurodese met succes worden toegepast.⁵

3.4 PLEURAVOCHT BIJ LEVERCIRROSE

Pleuravocht zonder specifieke diagnose, vrijwel altijd een transsudaat, ontstaat bij ongeveer 5% van de patiënten met levercirrose, gewoonlijk rechtszijdig.⁶ De verplaatsing van vocht (ascites) uit de peritoneale ruimte via poriën in het diafragma lijkt de oorzaak te zijn.^{7,8} Als systemische behandeling van portale hypertensie en een ontlastende punctie onvoldoende resultaat hebben, kan bij symptomatisch pleuravocht de volgende overweging worden gemaakt: 1) pleurodese via een drain, 2) thoracoscopie met verstuiwen van talk, 3) het plaatsen van een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS).⁹ Het plaatsen van een drain om pleurodese te bereiken is vaak niet succesvol omdat het niet lukt de pleurabladen te approximeren. Langdurige drainage gaat gepaard met een verhoogd risico van infectie van de pleuraholte en depleties van eiwitten en cellen. Chirurgische thoracoscopie met het sluiten van een of meer defecten in het diafragma en verstuiwen van talk was succesvol bij 40%¹⁰ respectievelijk 75%¹¹ van de in totaal 26 behandelde patiënten. Het plaatsen van een TIPS wordt aanbevolen als meest succesvolle behandeling omdat dit effectief was in 60-80% van de in totaal 81 behandelde patiënten in vier *case reports*.⁹

CONCLUSIE

Niveau 3

Drainage en pleurodese van pleuravocht bij levercirrose is meestal niet succesvol.

C Borchardt 2003⁹

AANBEVELING

Niveau 3

In plaats van drainage en pleurodese van pleuravocht bij levercirrose dienen andere behandelingen te worden overwogen, met name systemische behandeling, drainage van ascites, ontlastende pleurapuncties, chirurgische thoracoscopie met sluiten van defecten in het diafragma en/of TIPS-plaatsing.

C *Borchardt 2003⁹, Mouroux 1996¹⁰, De Campos 2000¹¹*

3.5 PLEURAVOCHT BIJ PERITONEALE DIALYSE

Bij ongeveer 2% van de patiënten met peritoneale dialyse (chronische ambulante peritoneale dialyse; CAPD) ontstaat pleuravocht.¹² Meestal ontstaat het vocht rechts, soms links, soms beiderzijds. Het vocht heeft een opvallend laag totaaleiwitgehalte en een hoge glucoseconcentratie.¹² Staken van CAPD leidt meestal tot het verdwijnen van het pleuravocht. Als een patiënt niet voor hemodialyse in aanmerking komt en doorgaat met CAPD, kan pleurodese met succes worden verricht om pleuravocht te voorkomen.¹³

3.6 URINOTHORAX

Retroperitoneale lekkage van urine kan via de lymfbanen in het diafragma een urinothorax veroorzaken. De hierbij optredende klachten houden verband met de onderliggende pathologie of de voorafgaande urologische ingreep op de nier en/of urineweg(en). Urinothorax treedt altijd unilateraal op. Het pleuravocht heeft het aspect en de geur van urine en heeft een kenmerkende biochemie (zuur transsudaat waarbij creatinine > serumcreatinine). Behandeling is gericht op de onderliggende pathologie.¹⁴ Meestal is drainage noodzakelijk.

3.7 PLEURAVOCHT BIJ NEFROTISCH SYNDROOM

Bij het nefrotisch syndroom treedt relatief vaak pleuravocht op, als gevolg van een laag serumalbumine en een verhoogde hydrostatische druk door overvulling. Als bij onderzoek van het vocht geen transsudaat maar een exsudaat wordt gevonden dient men andere diagnosen te overwegen, met name longembolie.¹⁵

AANBEVELING

Niveau 3

Bij recidiverend pleuravocht veroorzaakt door hartfalen of door peritoneale dialyse en onvoldoende reagerend op behandeling van de onderliggende oorzaak kunnen drainage en pleurodese met succes worden verricht.

C *Glazer 2000⁵, Jagasia 1996¹³*

LITERATUUR

1. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC. Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded anesthetized sheep. *J Appl Physiol* 1990;68:2623-30.
2. Wiener-Kronish JP, Matthay RA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of pleural effusions to pulmonary dynamics in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:1253-6.
3. Mellins RB, Levine OR, Fishman AP. Effect of systemic and pulmonary venous hypertension on pleural and pericardial fluid accumulation. *J Appl Physiol* 1970;29:564-9.
4. Wiener-Kronish JP, Goldstein R, Matthay RA, Biondi JW, Boraddus VC, Catterjee K, et al. Lack of association of pleural effusion with chronic pulmonary arterial and right atrial hypertension. *Chest* 1987;92:967-70.
5. Glazer M, Berkman N, Lafair JS, Kramer MR. Successful talc slurry pleurodesis in patients with nonmalignant pleural effusion. Report of 16 cases and review of the literature. *Chest* 2000;117:1404-9.
6. Albers WM, Salem AJ, Solomon DA, Boyce G. Hepatic hydrothorax: cause and management. *Arch Int Med* 1991;151:2383-8.
7. Liebermann FL, Hidemura R, Peters RL, Reynolds TB. Pathogenesis and treatment of hydrothorax complicating cirrhosis with ascites. *Ann Int Med* 1966;64:341-51.
8. Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, Kamath PS. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis and management. *Am J Med* 1999;107:262-7.
9. Borchardt J, Smirnov A, Metchnik L and Malnick S. Treating hepatic hydrothorax. *BMJ* 2003;326:751-2.
10. Mouroux J, Perrin C, Venissac N, Blaive B, Richelme H. Management of pleural effusion of cirrhotic origin. *Chest* 1996;109:1093-6.
11. De Campos JRM, Filho LOA, De Campos Werebe E, Sette H Jr, Fernandez A, Filomeno LTB, et al. Thoracoscopy and talc poudrage in the management of hepatic hydrothorax. *Chest* 2000;118:13-7.
12. Nomoto Y, Suga T, Nakajima K, et al. Acute hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a collaborative study of 161 centres. *Am J Nephrol* 1989;9:363-7.
13. Jagasia MH, Cole FH, Stegman MH, Deaton P, Kennedy L. Video-assisted talc pleurodesis in the management of pleural effusion secondary to continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of three cases. *Am J Kidney Dis* 1996;28:772-4.
14. Salcedo JR. Urinothorax: report of 4 cases and review of the literature. *J Urol* 1986;135:805-8.
15. Llach F, Arieff AI, Massry SG. Renal vein thrombosis and nephritic syndrome: a prospective study of 36 adult patients. *Ann Intern Med* 1975;83:8-14.

4. Infecties in de pleuraholte

4.1 PARAPNEUMONISCHE EFFUSIE EN EMPYEEM

4.1.1 Werkwijze

Via systematische zoekacties werden relevante artikelen, gepubliceerd tussen 1980 en 2005, in Medline-, Embase- en Cochrane-databases gezocht. Hierbij werden zoek(MESH-terms)- en selectiecriteria in wisselende combinaties gehanteerd. Paragraaf 4.1: *pleural effusion, pneumonia, empyema, diagnosis en therapy*. Paragraaf 4.2: *tuberculosis, tuberculosis, pleural, empyema, tuberculous, pleural effusion, diagnosis en therapy*. De zoekcriteria werden versmald door uitsluiting van *age < 18 years, case reports, letters* en door uitsluitend Angelsaksische, Duitse en Franse literatuur te selecteren.

Aanvullende zoekacties werden verricht met de volgende MESH-zoektermen: *laboratory techniques and procedures, radiography, ultrasonography, [tomography], drainage, fibrinolysis, [thoracic surgery, video-assisted], thoracotomy*.

Via het 'sneeuwbal'-effect (referenties bij gevonden literatuur) werden aanvullende publicaties verzameld. Na selectie bleven die artikelen over die in de tekst en als onderbouwing van de verschillende conclusies staan vermeld.

4.1.2 Inleiding

Een parapneumonische effusie (PPE) wordt gedefinieerd als elke pleurale effusie die is geassocieerd met een pneumonie, longabces of bronchiëctasieën. Van een gecompliceerde PPE is sprake als effusie gepaard gaat met loketvorming, al dan niet met ophoping van pus en verdikking van de pleurabladen. De definitie van een empyeem is elke parapneumonische effusie waarbij bacteriën worden gekweekt. Een andere definitie van een empyeem is de aanwezigheid van pus in de pleuraholte. De oorzaken van infecties van de pleuraholte zijn divers. Oorzaken als trauma, iatrogene oorzaken en bacteriële pneumonie verschillen van elkaar wat betreft de epidemiologie, microbiologie en prognose. In ongeveer de helft van de gevallen is empyeem het gevolg van een bacteriële pneumonie (zie tabel 4). De meeste literatuur is gebaseerd op gegevens die zijn verkregen uit onderzoek bij patiënten met een bacteriële pneumonie. In dit hoofdstuk wordt deze specifieke complicatie als uitgangspunt genomen. Internationaal zijn over dit onderwerp twee richtlijnen verschenen: *American College of Chest Physicians (2000)*¹ en *British Thoracic Society 2003*.²

Tabel 4. Oorzaak van empyeem (542 patiënten)¹¹⁴

Pneumonie	40-60%
Chirurgie	22%
Trauma	4%
Oesophagusperforatie	4%
Complicatie pleurapunctie/thoraxdrain	4%
Subdiafragmale infectie	1%
Spontane pneumothorax	1%
Sepsis	1%
Andere oorzaak/onbekend	5%

In een recent onderzoek bij 2.287 ongeselecteerde patiënten met *community-acquired* pneumonie (CAP) werd bij slechts 9% van de patiënten pleuravocht op de X-thorax gezien; 6% was unilateraal en 3% bilateraal.³ In dit onderzoek werd bij 2% van de patiënten een matige hoeveelheid of meer pleuravocht geconstateerd. In een tweetal oudere onderzoeken werd bij opgenomen patiënten met een bacteriële pneumonie een hogere frequentie van PPE vermeld, bij respectievelijk 44% en 57%.⁴⁻⁶ Meestal is het verloop van de PPE mild en verdwijnt het pleuravocht onder adequate antibiotische therapie. Bij 5-10% van de patiënten met PPE krijgt de effusie echter een gecompliceerd karakter en ontstaat loketvorming en/of intrapleurale ophoping van pus.⁶ Het relatieve risico te sterven aan de pneumonie is zeven maal groter bij de aanwezigheid van bilateraal pleuravocht en 3,4 maal groter bij een forse hoeveelheid pleuravocht.³

De mortaliteitscijfers van empyeem schommelen tussen 5% en 49%, afhankelijk van de leeftijd, de klinische toestand van de patiënt en de aanwezigheid van comorbiditeit.^{7,8} Ook in de *Pneumonia Severity Score* (PSI) van Fine et al⁹ wordt de aanwezigheid van pleuravocht als risicofactor beschouwd.

CONCLUSIE

De mortaliteit van CAP neemt toe bij de aanwezigheid van pleuravocht.

Niveau 2	A1	Hasley 1996 ³
	B	Finland 1978 ⁷
	C	Varkey 1981 ⁸

4.1.3 Etiologie

De micro-organismen die worden geïsoleerd bij een infectie van de pleuraholte zijn gerelateerd aan de oorzaak van het empyeem. Bij een thoraxtrauma of een oesophagusruptuur worden andere pathogenen gevonden dan bij CAP.

De verwekkers die het meest frequent worden geïsoleerd zijn *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, Gram-negatieve darmbacteriën en anaërobe bacteriën. In vier onderzoeken bleek dat bij 30-43% van de patiënten met zowel pneumonievergelateerd als niet-pneumonievergelateerd empyeem diverse bacteriën worden gekweekt.¹⁰⁻¹³ Bij immuungecompromitteerde patiënten kunnen ook andere pathogenen zoals *Pneumocystis jiroveci*, *Nocardia asteroides*, *Cryptococcus neoformans* en mycobacteriën worden aangetoond.

Empyeem veroorzaakt door *S. aureus* wordt frequent gezien in combinatie met een nosocomiale pneumonie en tijdens een influenzaepidemie. Bij volwassenen wordt de stafylokokkenpneumonie bij 10-24% van de gevallen gecompliceerd door een empyeem en bij 16-70% door abscessen.¹⁴ De prognose van deze infectie is slecht vergeleken met CAP; de mortaliteit is 30%.¹⁵

Bij 50-60% van de patiënten met een pneumokokkenpneumonie is pleuravocht zichtbaar.^{5,16} Slechts bij 1-2% van de ziektegevallen wordt het ziektebeeld gecompliceerd door een empyeem.⁵ Een andere streptokok die met enige regelmaat een pleurale infectie veroorzaakt is *Streptococcus milleri*. Deze infectie wordt vooral gezien bij patiënten met gastro-intestinale pathologie.

Eenderde van alle gevallen van empyeem wordt veroorzaakt door anaërobe bacteriën. De infectie is meestal geassocieerd met aspiratie (bijvoorbeeld alcoholisme, tandheelkundige ingrepen) of endobronchiale obstructie (corpus alienum, tumor). De meest voorkomende anaërobe bacteriën zijn *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp. en *Bacteroides fragilis*. De prognose wordt meestal bepaald door de onderliggende comorbiditeit. *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* en *Pseudomonas aeruginosa* zijn de meest voorkomende Gram-negatieve bacteriën die pleurale infecties veroorzaken. Patiënten met een pneumonie veroorzaakt door deze bacteriën hebben een grote kans op een gecompliceerde PPE.¹⁷

CONCLUSIE

S. pneumoniae veroorzaakt bij CAP het meest frequent een PPE.

Niveau 2

- B Light 1980⁶, Macfarlane 1984¹⁶
- C Taryle 1978⁵

4.1.4 Laboratoriumdiagnostiek

Chemische analyse

Een PPE is per definitie een exsudaat. Diverse pleuravochtparameters worden gebruikt om de ernst en het beloop van de ziekte te voorspellen. Patiënten met een gecompliceerde PPE hebben meestal in het pleuravocht een lagere pH ($\leq 7,2$), een lagere glucoseconcentratie ($< 2,2$ mmol/l) en een verhoogde LDH-concentratie (> 1000 IE/l).¹⁸ De lage pH en glucoseconcentratie in het pleuravocht worden veroorzaakt door de lokale metabole activiteit van inflammatoire cellen en bacteriën.¹⁹ Daarom is de pH van pus bijna altijd laag. In een recente meta-analyse bleek de pH-meting van pleuravocht gevoeliger te zijn voor het voorspellen van een PPE dan de meting van glucose en LDH.¹⁸ Daarom kan worden volstaan met alleen een pH-meting van het pleuravocht. Dit geldt alleen als aan de volgende voorwaarden wordt voldaan: 1) verzamelen en transport van pleuravocht onder anaërobe omstandigheden, 2) snelle bepaling van de pH in een bloedgasmachine of pH-meter. De pH-meting is niet betrouwbaar bij een systemische acidose of een infectie met *Proteus* spp. die juist een metabole alkalose kan geven.^{20,21} Een pH $\leq 7,2$ houdt in dat de kans op een gecompliceerde PPE groot is en impliceert drainage van pleuravocht.¹⁸ Pleuravocht met een pH $> 7,2$ heeft meestal een gunstig beloop en kan worden behandeld met uitsluitend antibiotica.²²

CONCLUSIE

Niveau 2

De pH-meting van pleuravocht is een uitstekende methode om het gecompliceerde beloop van PPE te voorspellen.

A1 Heffner 1995¹⁸

AANBEVELING

Niveau 1

Bij alle PPE's is het bepalen van de pH in het afgenomen pleuravocht nuttig; het aspireren van pus is daarop een uitzondering.

Microbiële diagnostiek

De kweek van het pleuravocht wordt beschouwd als gouden standaard. Naast de gebruikelijke aërobe bacteriën als *S. pneumoniae*, andere streptokokkensoorten, *S. aureus*, *H. influenzae* en Gram-negatieve darmbacteriën spelen anaërobe bacteriën een belangrijke rol bij pleurale infecties. Het Gram-preparaat dat meestal wordt gebruikt als vroegdiagnostiek bij pleurale infecties heeft een sensitiviteit van 48-63%.^{13,23,24} Vooral bij kweek-negatieve gevallen kan het Gram-preparaat van vitale waarde zijn.

Aanvullende kweekmethoden kunnen nodig zijn bij verdenking op bijzondere pleurale infecties (bijvoorbeeld *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., *Candida* spp.).

Pneumokokkenantigeen (kapselpolysaccharide) kan in het pleuravocht worden aangetoond met een sensitiviteit van 89% en specificiteit van 92%. Ook tijdens antibiotische therapie kan dit antigeen worden aangetoond.^{25,26} Met een PCR-techniek werd bij patiënten met een pneumokokkenpneumonie een diagnostische sensitiviteit van 78% en een specificiteit van 100% gevonden.²⁷

Ook bij een infectie met *Legionella pneumophila* kan antigeendetectie in pleuravocht behulpzaam zijn.²⁸

CONCLUSIE

Niveau 2

Microscopie, aërobe en anaërobe kweken van pleuravocht zijn onmisbaar bij de diagnostiek van PPE en empyeem.

B Ferrer 1999²³, Alfgeme 1993¹³, Boersma 1993²⁵

AANBEVELING

Niveau 2

PPE dient te worden onderzocht door middel van een Gram-kleuring en dient aëroob en anaëroob te worden gekweekt.

4.1.5 Radiologisch onderzoek

Pleuravocht is bij CAP in ongeveer 50% van de gevallen zichtbaar op de X-thorax. De laterale decubitus-X-thorax (zijligging met horizontale stralengang) of een staande laterale opname is soms van extra waarde bij het vaststellen van pleuravocht.^{6,29} De laterale decubitusopname kan worden gebruikt om de omvang van het pleuravocht te beoordelen. Een schil pleuravocht met een dikte van < 1 cm wordt als niet-significant beschouwd, waardoor een pleurapunctie niet nodig is.⁶ Dit pleuravocht verdwijnt meestal met adequate antibiotische therapie.³⁰

Echografie is, naast het aantonen van pleuravocht, geschikt om het vocht te lokaliseren, hetgeen gerichte diagnostische aspiratie mogelijk maakt.³¹⁻³⁴ In tegenstelling tot transsudaat is een exsudatieve pleura-effusie vaak echogeen; homogene echogene effusies zijn vaak geassocieerd met empyeem of bloed.^{34,35} Echografie is een goede techniek, soms beter dan CT-thorax, om schotten in een empyeem aan te tonen.³⁶ Tevens kan echografie onderscheid maken tussen pleuravocht en een verdikte pleura.^{37,38} Echografie is minder geschikt om een perifeer longabces van empyeem te onderscheiden.³⁹ In tegenstelling tot CT-thorax kan de echografie vochtcollecties onder de scapulae, paramediastinaal en interlobair minder goed in beeld brengen.¹⁷

CT-thorax is beter in staat een abces van een empyeem te onderscheiden. Empyemen hebben meestal een ovale vorm met compressie van longparenchym, terwijl bij het longabces een scheiding tussen longparenchym en vochtcollectie zichtbaar is.^{40,41} Het *split pleura sign*, vocht tussen de verdikte pleura parietalis en pleura visceralis, is karakteristiek voor PPE en empyeem.⁴² Een verdikte pleura wordt bij 86-100% van de empyemen en bij 56% van de patiënten met PPE aangetroffen.⁴³⁻⁴⁵ CT-thorax is uitermate geschikt om de hoeveelheid en de uitgebreidheid van lokettering van pleuravocht vast te leggen. Daarnaast kan deze techniek worden gebruikt voor de juiste positionering van een drain en de evaluatie van drainage en/of fibrinolytische therapie.⁴⁶

In een vergelijkend onderzoek kon echografie noch CT-thorax betrouwbaar het stadium van de pleurale infectie voorspellen.⁴⁷ Evenmin konden beide onderzoeken de noodzaak voor chirurgische interventie (na drainage en behandeling met fibrinolytica) goed voorspellen.

MRI heeft slechts een beperkte plaats bij de diagnostiek van de PPE omdat MRI slecht in staat is parenchymateuze laesies af te beelden. Slechts bij verdenking op pleurale loketten en intraveneuze contrastallergie bestaat eventueel een indicatie voor MRI-onderzoek.¹⁷

CONCLUSIES

Niveau 2	<p>Bij pleuravocht met een dikte van < 1,0 cm gemeten op de laterale decubitus-opname is een diagnostische pleurapunctie voor bepaling van de pH niet nodig.</p> <p>B <i>Light 1980⁶, Metersky 2003²⁹</i></p>
Niveau 1	<p>Echografie en CT-thorax zijn ideale hulpmiddelen om een gecompliceerde PPE aan te tonen.</p> <p>A2 <i>Laing 1978³¹, Eibenberger 1994³³</i></p>

AANBEVELINGEN

Niveau 2	<p>Bij een PPE van een geringe omvang is een laterale decubitus of laterale staande foto nodig.</p>
Niveau 4	<p>Als optimale microbiële diagnostiek wordt nagestreefd, kan ook bij een geringe PPE een pleurapunctie worden verricht.</p>

Niveau 1

Het verrichten van een echogeleide pleurapunctie wordt geadviseerd bij een *dry tap* of een moeilijk benaderbare PPE.

4.1.6 Therapie

Antibiotische therapie

Adequate antibiotische therapie is een van de belangrijkste pijlers van de behandeling van PPE en empyeem. De behandeling dient te zijn gericht tegen de meest voorkomende micro-organismen. De bevindingen van het Gram-preparaat of de geur van het pleuravocht (anaëroben) maakt een meer gerichte antibiotische behandeling mogelijk. Voor de antibiotische therapie-keuze zie *Richtlijn Diagnostiek en behandeling van CAP*.⁴⁸

Intraveneus toegediende antibiotica geven zeer adequate antibioticaconcentraties in pleuravocht bij zowel empyeem als PPE.⁴⁹⁻⁵³ Gemiddeld bedragen de antibioticaconcentraties in pleuravocht driekwart van die gemeten in serum. Aminoglycosiden penetreren minder goed in de pleuraholte en zijn minder effectief in pleuravocht met een lage pH.^{54,55} Van oraal toegediende antibiotica zijn minder data bekend betreffende de concentraties in pleuravocht; deze zijn lager dan gemeten in serum.⁵² Directe intrapleurale instillatie van antibiotica is obsoleet.⁴⁹ In de literatuur is geen informatie beschikbaar betreffende de optimale duur van antibiotische therapie bij empyeem en PPE.

CONCLUSIE

Niveau 2

De penetratie van intraveneus toegediende antibiotica in de pleuraholte is meestal goed; intrapleurale spoelingen met antibiotica zijn niet meer geïndiceerd.

B Taryle 1981⁴⁹, Hughes 1991⁵³, Joseph 1994⁵⁰

AANBEVELINGEN

Niveau 2

Intrapleurale spoelingen met antibiotica worden niet aanbevolen.

Niveau 4

De werkgroep is van mening dat een antibiotische behandeling, in eerste instantie intraveneus toegediend, gedurende drie weken toereikend is. Bij anaërobe infecties wordt een behandelingsduur van minimaal zes weken geadviseerd.

Drainage en intrapleurale spoeling

Bij een grote hoeveelheid pleuravocht, een gecompliceerde PPE en een empyeem is drainage gewenst.²² Voor de juiste positionering van de drain is een X-thorax in twee richtingen of een CT-thorax vereist.^{29,46} In het algemeen worden dikke drains (24-32 French) aanbevolen, maar dunne catheters (bijvoorbeeld een *pigtail*-catheter) kunnen bij helder vocht ook adequaat functioneren.^{13,56-60} In de fibrinopurulente fase wordt drainage door middel van dunne drains niet aanbevolen.⁶¹ Vergelijkend onderzoek tussen dikke en dunne drains is niet verricht. Drainage wordt aanbevolen als in niet-purulent pleuravocht micro-organismen worden geïdentificeerd door middel van Gram-prepraat en/of kweek en bij een $\text{pH} \leq 7,2$.¹⁸ Bij de aanwezigheid van pus is drainage altijd geïndiceerd.²²

Intrapleurale spoelingen worden vooral bij dik pus aanbevolen. Rosenfeldt et al⁶² vergeleken intrapleurale spoelingen met NaCl 0,9% plus een antisepticum of antibioticum met een retrospectieve groep, waarbij diverse andere behandelvormen waren toegepast. Patiënten met intrapleurale spoelingen hadden een kortere drainageperiode en een kortere opnameduur. Storm et al⁶³ onderzochten in een retrospectief niet-gerandomiseerd onderzoek dagelijkse pleurapunctie in combinatie met NaCl-spoelingen versus thoraxdrainage en vonden bij de eerste groep een kortere opnameduur en minder complicaties.

Over het wel of niet zuigen en de hoeveelheid zuigkracht is geen wetenschappelijke onderbouwing beschikbaar.^{64,65}

CONCLUSIES

Niveau 1	Thoraxdrainage is geïndiceerd bij de aanwezigheid van pus of een PPE met een $\text{pH} \leq 7,2$. A1 <i>Heffner 1995</i> ¹⁸
Niveau 3	In de literatuur bestaat geen consensus over de optimale diameter van de thoraxdrain bij PPE en empyeem. C <i>Alfageme 1993</i> ¹³ , <i>Bouros</i> ⁶⁶ , <i>Ali 1990</i> ⁵⁹ , <i>Ulmer 1991</i> ⁵⁷ , <i>Wescott 1985</i> ⁵⁸ , <i>Merriam 1988</i> ⁶⁰

AANBEVELINGEN

Niveau 1	Thoraxdrainage is noodzakelijk bij zowel PPE met een $\text{pH} \leq 7,2$ als bij de aanwezigheid van pus.
----------	--

Behandeling met fibrinolytica

In de fibropurulente fase van de infectie ontstaat een depositie van fibrine op de viscerale en pariëtale pleura, waardoor adhesies ontstaan met neiging tot loketvorming. Chemische fibrinolyse is al bekend vanaf 1949 en heeft als doel vocht en pus beter te draineren met als gevolg reëxpansie van de long.⁶⁷ Aanvankelijk werd ongezuiverde streptokinase gebruikt met veel bijwerkingen, maar sinds eind jaren zeventig is een gezuiverd preparaat beschikbaar, hetgeen leidde tot een herwaardering van dit fibrinolyticum.^{68,69} Later werden andere fibrinolytische middelen als urokinase en *recombinant tissue plasminogen activator* onderzocht en veilig en effectief bevonden.^{56,70-73}

Behandeling met fibrinolytica is geïndiceerd bij geloketteerde PPE (vaak geassocieerd met een $\text{pH} \leq 7,2$), geloketteerd empyeem en bij die patiënten waarbij drainage in combinatie met adequate antibiotische therapie niet tot het gewenste resultaat heeft geleid.⁷⁴ De gebruikelijke doseringen zijn streptokinase 250.000 IE en urokinase 100.000 IE, eenmaal daags intrapleuraal toegediend met een verblijfstijd van twee tot vier uur. De gemiddelde duur van fibrinolytische therapie varieert in diverse onderzoeken van twee tot zeven dagen.⁷⁵ In de BTS-richtlijnen wordt een periode van drie dagen geadviseerd.²

In een recente Cochrane-analyse werden vier gerandomiseerde onderzoeken met kleine patiëntenaantallen beoordeeld. Een onderzoek vergeleek streptokinase met urokinase, terwijl de andere drie onderzoeken streptokinase of urokinase vergeleken met NaCl-spoelingen.^{66,76-79} Uit de meta-analyse bleek dat een behandeling met fibrinolytica leidde tot snellere daling van koorts, sterkere verbetering van radiografische afwijkingen, lagere behoefte aan chirurgische interventies en een kortere opnameduur.

In het vergelijkende onderzoek was de behandeling met streptokinase even effectief als urokinase.⁷⁷ In een recent onderzoek werd bij een groep van 53 patiënten eveneens een significant verschillend succespercentage van streptokinase versus NaCl gevonden, respectievelijk 82% versus 48%.⁸⁰ Patiënten met NaCl-spoelingen ondergingen uiteindelijk significant vaker een chirurgische ingreep. In een recentelijk gepubliceerd dubbelblind onderzoek (het MIST-onderzoek⁸¹) bij 454 patiënten werd geen verschil tussen placebo en streptokinase gevonden wat betreft sterfte en indicatie voor chirurgische interventie (zowel drie maanden als 12 maanden na randomisatie). Evenmin was na drie maanden een verschil in ziekenhuisopnameduur en restafwijkingen op de thoraxfoto te zien. Tekortkomingen van dit onderzoek zijn: het niet gebruiken van het inclusie criterium 'radiografisch (CT/Echo) geloketteerd pleuravocht', een hoog percentage *visible purulent fluid* (*selection bias?*), het feit dat de beslissing van het inbrengen van de drain werd overgelaten aan de individuele arts, het gebruik van kleine thoraxdrains (mediaan 12 French) en mortaliteit als primair eindpunt.⁸²

De meest voorkomende bijwerking van fibrinolytica is koorts (0-20%).⁷⁵ Anafylactische reacties worden zelden gezien. Intrapleuraal toegediende streptokinase geeft geen activatie van systemische fibrinolyse.⁸³

CONCLUSIE

Niveau 1

In een subgroep patiënten met PPE, waarbij bij radiografische onderzoeken diverse loketten waren aangetoond, leidde een behandeling met fibrinolytica tot snellere daling van koorts, snellere verbetering van X-thorax, kortere opnameduur en geringere behoefte aan chirurgische interventie.

NB: het MIST-onderzoek⁸¹ zegt enkel iets over de gehele groep met PPE.

A1 Cameron 2004⁷⁶

AANBEVELINGEN

Niveau 2

Bij een geloketeerde PPE moet een behandeling met fibrinolytica sterk worden overwogen.

Niveau 4

De werkgroep adviseert de behandeling met fibrinolytische therapie bij PPE binnen 24 uur te starten.

Chirurgische behandeling

Het besluit tot een chirurgische interventie bij gecompliceerde PPE of empyeem wordt meestal subjectief genomen, omdat geen goede criteria bestaan voor het moment waarop een patiënt daarvoor in aanmerking zou komen. Bij patiënten met onvoldoende respons op drainage, fibrinolytica en antibiotica bestaat een indicatie voor chirurgische interventie.^{84,85} Bij purulent pleuravocht lijkt dit vaker voor te komen.⁸⁴

Voor de behandeling van gecompliceerde PPE en empyeem wordt een aantal chirurgische behandelmethoden toegepast: *video-assisted thoracoscopic surgery* (VATS), thoracotomie, decorticatie en open thoraxdrainage (thoracostomie).

In de laatste 10 jaar hebben verschillende onderzoeken plaatsgevonden die de waarde van VATS hebben onderzocht.⁸⁶⁻⁹⁷ Het succespercentage van VATS in de diverse onderzoeken varieert van 41-91%. Conversie naar thoracotomie vond plaats bij 0-59% van de patiënten, complicaties werden bij 0-16% van de patiënten aangetoond en de sterfte bedroeg 0-13%.^{88,92,94-96,98,99} Late chirurgische verwijzing resulteert in een lager succespercentage van de VATS.⁸⁹ Er zijn geen gerandomiseerde onderzoeken bekend die VATS met thoracotomie hebben vergeleken. In een

onderzoek waarbij VATS retrospectief werd vergeleken met thoractomie waren de drainagetijd en opnameduur van patiënten die VATS hadden ondergaan korter.⁹⁴

In een gerandomiseerd onderzoek (n=20), vergeleken Wait et al⁹⁶ thoraxdrainage plus streptokinase met direct verrichte VATS. Het succespercentage was in de VATS-groep significant hoger, de drainagetijd en opnameduur significant lager. In een ander onderzoek werd bij gecompliceerde PPE directe VATS vergeleken met VATS verricht na falen van fibrinolytica.⁸⁶ Het succespercentage van de directe VATS was hoger, terwijl operatietijd en opnameduur juist korter waren. In een ander niet-gerandomiseerd onderzoek werden drie behandelingsvormen met elkaar vergeleken: drainage alleen, drainage met streptokinase en drainage met streptokinase plus snelle operatieve interventie. De laatste groep behaalde significant betere resultaten wat betreft opnameduur en mortaliteit.¹⁰⁰

Thoracotomie met debridement en decorticatie is geïndiceerd bij een niet-ontplooide long (*trapped lung*) of falen van VATS. Uit diverse onderzoeken (meestal retrospectief), waarbij ook patiënten met niet-postpneumonie-empyeem werden includeerd, is gebleken dat thoracotomie een effectieve (85-100%) en veilige (mortaliteit 0-10%) behandeling is.^{94,101-111}

Sporadisch, vooral bij het chronisch empyeem, is een thoracostomie nodig om een open drainage te bewerkstelligen. Vaak wordt met succes gebruikgemaakt van de 'Eloesser flap'-procedure (wegnemen van een of twee stukken rib waarbij de pleura parietalis aan de huid wordt vastgehecht).^{110,112,113}

CONCLUSIE

Niveau 2

Als geloketteerde PPE onvoldoende reageert op behandeling met antibiotica, drainage en fibrinolytica, is snelle chirurgische interventie (bij voorkeur VATS) geïndiceerd.

B *Lim 1999¹⁰⁰, Wait 1997⁹⁶*

C *Waller 2001⁸⁹, Petrakis 2004⁸⁶*

AANBEVELING

Niveau 2

Bij gecompliceerde PPE of empyeem dient de chirurg zo spoedig mogelijk te worden geconsulteerd, omdat bij het falen van conservatieve therapie snelle chirurgische interventie is vereist (bij voorkeur binnen zeven dagen na de start van de therapie).

CONCLUSIE

Niveau 3	Thoracotomie met debridement en decorticatie is geïndiceerd bij een niet-ontplooide long (trapped lung) of falen van VATS. C Cassina 1999 ⁸⁸ , Waller 2001 ⁸⁹ , Striffeler 1998 ⁹⁵
----------	--

AANBEVELING

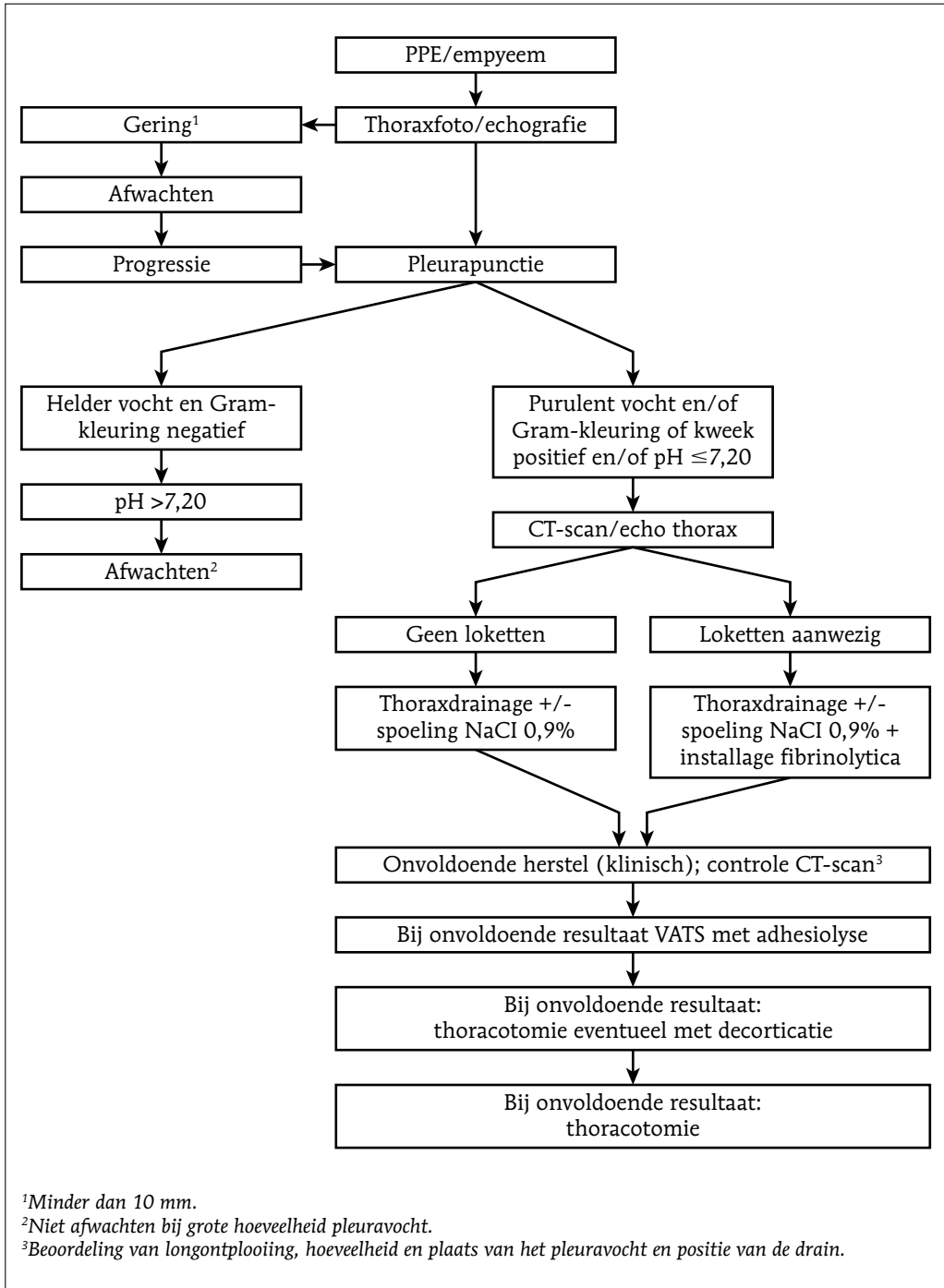
Niveau 3	Als de VATS-procedure vooraf niet kansrijk wordt geacht verdient thoracotomie de voorkeur. Als tijdens de VATS-procedure blijkt dat deze niet tot een optimaal resultaat zal leiden, wordt geadviseerd de ingreep naar een thoracotomie te converteren.
----------	---

Tabel 5. Geadviseerd tijdschema diagnostiek en behandeling van parapneumonische effusie/empyeem.

Tijd	Onderzoek/behandeling	Commentaar
< 12 uur	Pleurapunctie: pH, glucose, LDH, leukocyten, Gram-kleuring en kweek	pH \leq 7,2: zeer verdacht voor gecompliceerde PPE; pH > 7,2: het verloop van PPE is gunstig.
< 24 uur	CT- thorax met contrast	Beoordeling hoeveelheid pleuravocht, aanwezigheid loketten of effusie met aankleurende verdikte pariëtale pleura, leidraad positionering drains.
< 24 uur	Thoraxdrainage	Bij veel (\geq ½ hemithorax)* vocht, gecompliceerde PPE (pH \leq 7,2) of empyeem.
< 24 uur	Gebruik fibrinolytica +/- spoelen NaCl 0,9%	Bij meer dan een loket, maximaal 3- 5 dagen.
\geq 3-7 dagen	VATS, verbreken adhesies Thoracotomie met eventueel decorticatie	Bij persisterende multipale loketten, fibrinolytica niet succesvol. Beoordeling adequate ontplooiing long of falen VATS.
> 2-3 weken	Thoracostomie	Andere behandelingen hebben geen succes gehad, chronisch empyeem.

*Grotere effusies geven meer kans op loketvorming.

Figuur 1. Stroomdiagram diagnostiek en behandeling van PPE en empyeem



LITERATUUR

1. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: An evidence-based guideline. *Chest* 2000;118(4):1158-71.
2. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003;58 Suppl 2:ii18-ii28.
3. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ, et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med* 1996;156(19):2206-12.
4. Bartlett JG, Gorbach SL, Thadepalli H, Finegold SM. Bacteriology of empyema. *Lancet* 1974;1(7853):338-40.
5. Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1978;74(2):170-3.
6. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980;69(4):507-12.
7. Finland M, Barnes MW. Duration of hospitalization for acute bacterial empyema at Boston City Hospital during 12 selected years from 1935 to 1972. *J Infect Dis* 1978;138(4):520-30.
8. Varkey B, Rose HD, Kutty CP, Politis J. Empyema thoracis during a ten-year period. Analysis of 72 cases and comparison to a previous study (1952 to 1967). *Arch Intern Med* 1981;141(13):1771-6.
9. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336(4):243-50.
10. Kelly JW, Morris MJ. Empyema thoracis: medical aspects of evaluation and treatment. *South Med J* 1994;87(11):1103-10.
11. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993;103(5):1502-7.
12. Smith JA, Mullerworth MH, Westlake GW, Tatoulis J. Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. *Ann Thorac Surg* 1991;51(1):39-42.
13. Alfageme I, Munoz F, Pena N, Umbria S. Empyema of the thorax in adults. Etiology, microbiologic findings, and management. *Chest* 1993;103(3):839-43.
14. Everts RJ, Relier LB. Pleural space infections: Microbiology and antimicrobial therapy. *Seminars in Respiratory Infections* 1999;14(1):18-30.
15. Alsanakunakorn C. Bacteremic *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1987;19(6):623-7.
16. Macfarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984;39(1):28-33.
17. Heffner JE. Infection of the pleural space. *Clin Chest Med* 1999;20(3):607-22.
18. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions: A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(6):1700-8.
19. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, Antony VB, Good JT, Jr. The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid. *Am Rev Respir Dis* 1983;128(5):811-5.
20. Light RW, MacGregor MI, Ball WC, Jr., Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂. *Chest* 1973;64(5):591-6.

21. Pine JR, Hollman JL. Elevated pleural fluid pH in *Proteus mirabilis* empyema. *Chest* 1983;84(1):109-11.
22. Light RW. A new classification of parapneumonic effusions and empyema. *Chest* 1995;108(2):299-301.
23. Ferrer A, Osset J, Alegre J, Surinach JM, Crespo E, Fernandez DS, et al. Prospective clinical and microbiological study of pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(4):237-41.
24. Maziah W, Choo KE, Ray JG, Ariffin WA. Empyema thoracis in hospitalized children in Kelantan, Malaysia. *J Trop Pediatr* 1995;41(3):185-8.
25. Boersma WG, Lowenberg A, Holloway Y, Kuttuschrutter H, Snijder JA, Koeter GH. Rapid detection of pneumococcal antigen in pleural fluid of patients with community acquired pneumonia. *Thorax* 1993;48(2):160-2.
26. Coonrod JD, Wilson HD. Etiologic diagnosis of intrapleural empyema by counterimmunoelectrophoresis. *Am Rev Respir Dis* 1976;113(5):637-41.
27. Falguera M, Lopez A, Nogues A, Porcel JM, Rubio-Caballero M. Evaluation of the polymerase chain reaction method for detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in pleural fluid samples. *Chest* 2002;122(6):2212-6.
28. Oliverio MJ, Fisher MA, Vickers RM, Yu VL, Menon A. Diagnosis of Legionnaires' disease by radioimmunoassay of *Legionella* antigen in pleural fluid. *J Clin Microbiol* 1991;29(12):2893-4.
29. Metersky ML. Is the lateral decubitus radiograph necessary for the management of a parapneumonic pleural effusion? *Chest* 2003;124(3):1129-32.
30. Ferguson AD, Prescott RJ, Selkon JB, Alsson D, Swinburn CR. The clinical course and management of thoracic empyema. *Q J Med* 1996;89(4):285-9.
31. Laing FC, Filly RA. Problems in the application of ultrasonography for the evaluation of pleural opacities. *Radiology* 1978;126(1):211-4.
32. Sandweiss DA, Hanson JC, Gosink BB, Moser KM. Ultrasound in diagnosis, localization, and treatment of loculated pleural empyema. *Ann Intern Med* 1975;82(1):50-3.
33. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hormann MF, Grabenwoger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology* 1994;191(3):681-4.
34. Hirsch JH, Rogers JV, Mack LA. Real-time sonography of pleural opacities. *Am J Roentgenol* 1981;136(2):297-301.
35. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992;159(1):29-33.
36. Chen KY, Liaw YS, Wang HC, Luh KT, Yang PC. Sonographic septation: a useful prognostic indicator of acute thoracic empyema. *J Ultrasound Med* 2000;19(12):837-43.
37. Wu RG, Yang PC, Kuo SH, Luh KT. "Fluid color" sign: a useful indicator for discrimination between pleural thickening and pleural effusion. *J Ultrasound Med* 1995;14(10):767-9.
38. Wu RG, Yuan A, Liaw YS, Chang DB, Yu CJ, Wu HD et al. Image comparison of real-time gray-scale ultrasound and color Doppler ultrasound for use in diagnosis of minimal pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(2):510-4.
39. Landay MJ, Conrad MR. Lung abscess mimicking empyema on ultrasonography. *Am J Roentgenol* 1979;133(4):731-4.
40. Stark DD, Federle MP, Goodman PC, Podrasky AE, Webb WR. Differentiating lung abscess and empyema: Radiography and computed tomography. *Am J Roentgenol* 1983;141(1):163-7.

41. Muller NL. Imaging of the pleura. *Radiology* 1993;186(2):297-309.
42. Levin DL, Klein JS. Imaging techniques for pleural space infections. *Semin Respir Infect* 1999;14(1):31-8.
43. Aquino SL, Webb WR, Gushiken BJ. Pleural exudates and transudates: Diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 1994;192(3):803-8.
44. Waite RJ, Carbonneau RJ, Balikian JP, Umali CB, Pezzella AT, Nash G. Parietal pleural changes in empyema: appearances at CT. *Radiology* 1990;175(1):145-50.
45. Takasugi JE, Godwin JD, Teeffey SA. The extrapleural fat in empyema: CT appearance. *Br J Radiol* 1991;64(763):580-3.
46. Stark DD, Federle MP, Goodman PC. CT and radiographic assessment of tube thoracostomy. *Am J Roentgenol* 1983;141(2):253-8.
47. Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000;55(7):542-7.
48. NVALT. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van 'community-acquired' pneumonie (CAP). Van Zuiden Communications B.V, Alphen aan den Rijn 2003. ISBN 90-76906-91-2.
49. Taryle DA, Good-Jr JT, Morgan-III EJ, et al. Antibiotic concentrations in human parapneumonic effusions. *J Antimicrob Chemother* 1981;7(2):171-7.
50. Joseph J, Vaughan LM, Basran GS. Penetration of intravenous and oral ciprofloxacin into sterile and empyemic human pleural fluid. *Ann Pharmacother* 1994;28(3):313-5.
51. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(3):813-7.
52. Teixeira LR, Villarino MA. Antibiotic treatment of patients with pneumonia and pleural effusion. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4(4):230-4.
53. Hughes CE, Van Scoy RE. Antibiotic therapy of pleural empyema. *Semin Respir Infect* 1991;6(2):94-102.
54. Shohet I, Yellin A, Meyerovitch J, Rubinstein E. Pharmacokinetics and therapeutic efficacy of gentamicin in an experimental pleural empyema rabbit model. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31(7):982-5.
55. Thys JP, Vanderhoeft P, Herchuelz A, Bergmann P, Yourassowsky E. Penetration of aminoglycosides in uninfected pleural exudates and in pleural empyemas. *Chest* 1988;93(3):530-2.
56. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase in the treatment of complicated parapneumonic pleural effusions and empyema. *Eur Respir J* 1996;9(8):1656-9.
57. Ulmer JL, Choplin RH, Reed JC. Image-guided catheter drainage of the infected pleural space. *J Thorac Imaging* 1991;6(4):65-73.
58. Westcott JL. Percutaneous catheter drainage of pleural effusion and empyema. *Am J Roentgenol* 1985;144(6):1189-93.
59. Ali I, Unruh H. Management of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg* 1990;50(3):355-9.
60. Merriam MA, Cronan JJ, Dorfman GS, Lambiase RE, Haas RA. Radiographically guided percutaneous catheter drainage of pleural fluid collections. *Am J Roentgenol* 1988;151(6):1113-6.
61. Maier A, Domej W, Anegg U, Woltsche M, Fell B, Pinter H, et al. Computed tomography or ultrasonically guided pigtail catheter drainage in multiloculated pleural empyema: a recommended procedure? *Respirology* 2000;5(2):119-24.

62. Rosenfeldt FL, McGibney D, Braimbridge MV, Alsson DA. Comparison between irrigation and conventional treatment for empyema and pneumonectomy space infection. *Thorax* 1981;36(4):272-7.
63. Storm HK, Krasnik M, Bang K, Frimodt-Moller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia: thoracocentesis regimen versus tube drainage. *Thorax* 1992;47(10):821-4.
64. Munnell ER. Thoracic drainage. *Ann Thorac Surg* 1997;63(5):1497-1502.
65. Miller KS, Sahn SA. Chest tubes. Indications, technique, management and complications. *Chest* 1987;91(2):258-64.
66. Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(1):37-42.
67. Tillett WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysis (streptokinase) and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous purulent, and sanguinous pleural exudates. *J Clin Invest* 1949;28:173-90.
68. Berger HA, Morganroth ML. Immediate drainage is not required for all patients with complicated parapneumonic effusions. *Chest* 1990;97(3):731-5.
69. Fraedrich G, Hofmann D, Effenhauser P, Jander R. Instillation of fibrinolytic enzymes in the treatment of pleural empyema. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982;30(1):36-8.
70. Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Chest* 1995;108(5):1252-9.
71. Walker CA, Shirk MB, Tschampel MM, Visconti JA. Intrapleural alteplase in a patient with complicated pleural effusion. *Ann Pharmacother* 2003;37(3):376-9.
72. Pollak JS, Passik CS. Intrapleural urokinase in the treatment of loculated pleural effusions. *Chest* 1994;105(3):868-73.
73. Temes RT, Follis F, Kessler RM, Pett SB, Jr., Wernly JA. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest* 1996;110(1):102-6.
74. Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumonic effusions and empyemas. *Thorax* 1998;53 Suppl 2:S65-S72.
75. Bouros D, Schiza S, Siafakas N. Utility of fibrinolytic agents for draining intrapleural infections. *Semin Respir Infect* 1999;14(1):39-47.
76. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD002312.
77. Bouros D, Schiza S, Patsourakis G, Chalkiadakis G, Panagou P, Siafakas NM. Intrapleural streptokinase versus urokinase in the treatment of complicated parapneumonic effusions: a prospective, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):291-5.
78. Davies RJ, Traill ZC, Gleeson FV. Randomised controlled trial of intrapleural streptokinase in community acquired pleural infection. *Thorax* 1997;52(5):416-21.
79. Tuncozgun B, Ustunsoy H, Sivrikoz MC, Dikensoy O, Topal M, Sanli M, et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pract* 2001;55(10):658-60.
80. Diacon AH, Theron J, Schuurmans MM, Van-de-Wal BW, Bolliger CT. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):49-53.

81. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med* 2005;352(9):865-74.
82. Heffner JE. Multicenter trials of treatment for empyema - after all these years. *N Engl J Med* 2005;352(9):926-8.
83. Davies CW, Lok S, Davies RJ. The systemic fibrinolytic activity of intrapleural streptokinase. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):328-30.
84. Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJ. Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1682-7.
85. Huang HC, Chang HY, Chen CW, Lee CH, Hsiue TR. Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion for empyema. *Chest* 1999;115(3):751-6.
86. Petrakis IE, Kogerakis NE, Drositis IE, Lasithiotakis KG, Bouros D, Chalkiadakis GE. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic empyema: primarily, or after fibrinolytic therapy failure? *Am J Surg* 2004;187(4):471-4.
87. Karmy JR, Sorenson V, Horst HM, Lewis JW, Jr., Rubinfeld I. Rigid thoroscopic debridement and continuous pleural irrigation in the management of empyema. *Chest* 1997;111(2):272-4.
88. Cassina PC, Hauser M, Hillejan L, Greschuchna D, Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(2):234-8.
89. Waller DA, Rengarajan A, Nicholson FHG, Rajesh PB. Delayed referral reduces the success of video-assisted thoracoscopic debridement for post-pneumonic empyema. *Respir Med* 2001;95(10):836-40.
90. Lackner RP, Hughes R, Anderson LA, Sammut PH, Thompson AB, Biffi WL. Video-assisted evacuation of empyema is the preferred procedure for management of pleural space infections. *Am J Surg* 2000;179(1):27-30.
91. Forster E, Gandawidjaja L, Hau T. Thorakoskopische Behandlung von Pleuraempyemen. *Zentralbl Chir* 1999;124(12):1116-20.
92. Hornick P, Townsend ER, Clark D, Fountain SW. Videothoracoscopy in the treatment of early empyema: an initial experience. *Ann R Coll Surg Engl* 1996;78(1):45-8.
93. Striffeler H, Ris HB, Wursten HU, Hof VI, Stirnemann P, Althaus U. Video-assisted thoracoscopic treatment of pleural empyema. A new therapeutic approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8(11):585-8.
94. Angelillo-Mackinlay TA, Lyons GA, Chimondeguy DJ, Piedras MA, Angaramo G, Emery J. VATS debridement versus thoracotomy in the treatment of loculated postpneumonia empyema. *Ann Thorac Surg* 1996;61(6):1626-30.
95. Striffeler H, Gugger M, Im H, V, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrino-purulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;65(2):319-23.
96. Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dal-Nogare A. A randomized trial of empyema therapy. *Chest* 1997;111(6):1548-51.
97. Sendt W, Forster E, Hau T. Early thoracoscopic debridement and drainage as definite treatment for pleural empyema. *Eur J Surg* 1995;161(2):73-6.
98. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for empyema and hemothorax. *Chest* 1996;109(1):18-24.
99. Ridley PD, Braimbridge MV. Thoracoscopic debridement and pleural irrigation in the management of empyema thoracis. *Ann Thorac Surg* 1991;51(3):461-4.
100. Lim TK, Chin NK. Empirical treatment with fibrinolysis and early surgery reduces the duration of hospitalization in pleural sepsis. *Eur Respir J* 1999;13(3):514-8.

101. LeMense GP, Strange C, Sahn SA. Empyema thoracis. Therapeutic management and outcome. *Chest* 1995; 107(6):1532-7.
102. Mandal AK, Thadepalli H, Mandal AK, Chettipalli U. Posttraumatic empyema thoracis: A 24-year experience at a major trauma center. *J Trauma* 1997;43(5):764-71.
103. Hoover EL, Hsu HK, Webb H, Toporoff B, Minnard E, Cunningham JN. The surgical management of empyema thoracis in substance abuse patients: a 5-year experience. *Ann Thorac Surg* 1988;46(5):563-6.
104. Weissberg D, Refaely Y. Pleural empyema: 24-year experience. *Ann Thorac Surg* 1996;62(4):1026-9.
105. Galea JL, De Souza A, Beggs D, Spyt T. The surgical management of empyema thoracis. *J R Coll Surg Edinb* 1997;42(1):15-8.
106. Martella AT, Santos GH. Decortication for chronic postpneumonic empyema. *J Am Coll Surg* 1995;180(5):573-6.
107. Van Way C, Narrod J, Hopeman A. The role of early limited thoracotomy in the treatment of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96(3):436-9.
108. Anstadt MP, Guill CK, Ferguson ER, Gordon HS, Soltero ER, Beall A-CJ, et al. Surgical versus nonsurgical treatment of empyema thoracis: an outcomes analysis. *Am J Med Sci* 2003;326(1):9-14.
109. Pothula V, Krellenstein DJ. Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas. *Chest* 1994;105(3):832-6.
110. Thourani VH, Brady KM, Mansour KA, Miller J-IJ, Lee RB. Evaluation of treatment modalities for thoracic empyema: a cost-effectiveness analysis. *Ann Thorac Surg* 1998;66(4):1121-7.
111. Roberts JR. Minimally invasive surgery in the treatment of empyema: intraoperative decision making. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):225-30.
112. Thourani VH, Lancaster RT, Mansour KA, Miller J-IJ. Twenty-six years of experience with the modified eloesser flap. *Ann Thorac Surg* 2003;76(2):401-5.
113. Hurvitz RJ, Tucker BL. The Eloesser flap: past and present. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92(5):958-61.
114. Bryant RE, Salmon CJ. Pleural empyema. *Clin Infect Dis* 1996;22(5):747-62.

4.2 PLEURITIS TUBERCULOSA

4.2.1 Inleiding

Pleuravocht komt regelmatig voor bij klinisch actieve tuberculose. De frequentie van voorkomen van pleuravocht varieert van 5% per jaar in de Verenigde Staten tot 30% in Tanzania.^{1,2} Pleuritis tuberculosa lijkt bij patiënten met AIDS vaker voor te komen dan bij anderen.³ In Nederland zijn in de periode 1993-2003 1.378 gevallen met de code tuberculeuze pleuritis geregistreerd (8,3% van het totaal aantal tuberculosepatiënten). Pleuravocht ontstaat meestal doordat subpleuraal gelegen verkazende granulomen naar de pleuraholte ruptureren, meestal enkele weken na de primaire longinfectie. Ook kan dit ziektebeeld ontstaan door reactivering van eerder doorgemaakte tuberculose.⁴ Antigenen van mycobacteriën komen terecht in de pleuraholte

en geven een interactie met T- helpercellen, hetgeen resulteert in een *delayed type hypersensitivity*-reactie met ophoping van pleuravocht als gevolg. Zowel de toegenomen permeabiliteit van de pleurale capillairen voor serumeiwitten (toename oncotische druk in pleuravocht) als de verminderde klaring door de lymfbanen werkt deze accumulatie van pleuravocht in de hand. Pleuravocht ten gevolge van tuberculose is veelal een zelflimiterende ziekte, die meestal met of zonder antituberculeuze medicatie binnen zes tot 16 weken verdwijnt.⁵ Na het doormaken van een pleuritis tuberculosa normaliseert de X-thorax of is diffuus verdikte pleura als resultaat van de ontstekingsreactie zichtbaar. Deze laatste bevinding is geassocieerd met initieel hoge spiegels van lysozyme, TNF- α (*tumor necrosis factor- α*), lage pH en een laag glucosegehalte in het pleuravocht.⁶

4.2.2 Klinisch beeld

In Nederland is tweederde van de patiënten met pleuritis tuberculosa jonger dan 45 jaar (mededeling KNCV). Bij ouderen kan echter ook pleuritis ontstaan, al dan niet door reactivering van eerder door gemaakte tuberculose.⁷ Tuberculeuze pleuritis heeft geen karakteristiek klinisch beeld. Het beeld varieert van een acute pleuritis met symptomen als koorts, nachtzweeten, kortademigheid, pleurale pijn, algemene malaise en gewichtsverlies tot een ziektebeeld met geen of nauwelijks klachten.⁸ De laatste categorie komt vaak pas in beeld na het maken van een routine X-thorax, het ontstaan van een bronchopleurale fistel of het ontwikkelen van een empyema necessitatis (uitbreiding van de infectie naar thoraxwand).^{9,10} Het ontstaan van een bronchopleurale fistel heeft meestal een acuut beloop met koorts, dyspnoe en opgeven van grote hoeveelheden purulent sputum. Empyema necessitatis ontstaat als de pleura parietalis scheurt en de empyeeminhoud zich naar de weke delen verspreidt, resulterend in een pleurocutane fistel. Ook kan het empyeem doorbreken naar viscerale organen als oesophagus, wervelkolom, retroperitoneum en pericard.

4.2.3 Diagnostiek

Radiologisch onderzoek

Pleuravocht als gevolg van pleuritis tuberculosa is bijna altijd unilateraal en de hoeveelheid vocht is weinig tot matig.^{7,11} Een enkele maal presenteert een patiënt zich met een volledig gesluerde hemithorax.^{7,12} Bij eenderde van de patiënten zijn naast pleuravocht ook parenchymateuze afwijkingen zichtbaar.⁷ In een onderzoek bij 14 patiënten met enkel pleuravocht op de X-thorax werden door middel van CT-onderzoek bij zeven patiënten holtevorming en bij vier andere patiënten infiltratieve afwijkingen geconstateerd.¹³ Het pleuravocht is in die gevallen bijna altijd gelokaliseerd aan dezelfde zijde als de infiltratieve afwijkingen.

Bij chronisch tuberculeus empyeem zijn, naast geloketteerd pleuravocht, pleurale calcificaties en verdikte bovenliggende ribben zichtbaar.¹³ Als bij CT-onderzoek naast de hiervoor genoemde afwijkingen een extrapleurale massa zichtbaar is, is dit vrijwel altijd voldoende bewijs voor empyema necessitatis.^{9,10}

Pleuravochtanalyse

Het pleuravocht van patiënten met tuberculeuze pleuritis is een exsudaat, rijk aan lymfocyten met minder dan 5% mesotheelcellen.¹⁴⁻¹⁷ Een lymfocytenpercentage van meer dan 50% van de leukocyten betekent een hoge sensitiviteit voor het stellen van de diagnose (90-93%).^{18,19} Bij biochemisch onderzoek zijn de waarden van LDH en totaaleiwit meestal normaal of licht tot matig verhoogd.^{18,20,21} In een onderzoek werd bij 20% van de patiënten een verlaagde glucoseconcentratie (< 3,3 mmol/l) gevonden.¹⁵ De pH van het pleuravocht is meestal laag (7,0-7,29), maar een pH > 7,4 sluit tuberculose niet geheel uit.^{22,23}

Interferon- γ , geproduceerd door CD4⁺-lymfocyten, is ook een zeer goede marker om de diagnose tuberculose in pleuravocht te stellen. In twee onderzoeken werd een sensitiviteit van 94-99% en een specificiteit van 96-100% gevonden.²⁴⁻²⁶ In een recente meta-analyse werd, ondanks de beperkingen in de opzet van een aantal onderzoeken, geconcludeerd dat het aantonen van interferon- γ een redelijk accurate methode (gemiddelde sensitiviteit 87%; gemiddelde specificiteit 97%) is om pleuritis tuberculosa aan te tonen.²⁷ Pro-inflammatoire cytokines, met name TNF- α , zijn eveneens in verhoogde concentraties in pleuravocht aanwezig.^{21,24}

De bepaling van adenosine desaminase (ADA) lijkt eveneens een nuttige methode om tuberculeuze pleuritis aan te tonen. In de meeste onderzoeken wordt een *cut-off*-waarde van 45 U/l gebruikt.^{18,25,28} De sensitiviteit varieert van 91% tot 100%, terwijl de specificiteit 81-94% bedraagt (positief voorspellende waarde 84-93%, negatief voorspellende waarde 89-100%).^{18,29-31} In twee meta-analysen werd de bruikbaarheid van deze bepaling in pleuravocht bevestigd.^{27,32} Extra voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van de test bij Aziatische en immuungecompromitteerde patiënten. Beide patiëntencategorieën hebben relatief lage spiegels van ADA, terwijl patiënten met reumatoïde artritis, niet-tuberculeus empyeem of lymfoom juist relatief hoge spiegels van ADA hebben.^{25,33-35} In landen met een lage prevalentie van pleuritis tuberculosa lijkt de test met de gebruikelijke *cut-off* van de ADA-spiegel een lage positief voorspellende waarde te hebben. De twee onderzoeken die ADA in Nederland hebben onderzocht spreken elkaar wat betreft de bruikbaarheid bij pleuritis tuberculosa tegen.^{36,37}

CONCLUSIES

Niveau 1 (ADA)	Een hoog percentage lymfocyten (> 50%), een verhoogde spiegel interferon- γ en een hoge spiegel van ADA zijn gevoelige markers voor de diagnose pleuritis tuberculosa.
Niveau 2 (andere bepalingen)	A1 Greco 2003 ²⁷ , Banales 1991 ³²
Niveau 2	Pleuravocht met een pH > 7,4 maakt de diagnose pleuritis tuberculosa minder waarschijnlijk, maar sluit het niet uit. <i>Light 1973²², Limthongkul 1983²³</i>

AANBEVELING

Niveau 4	Gezien de lage prevalentie van pleuritis tuberculosa en de tegenstrijdige informatie van twee Nederlandse onderzoeken lijkt de bepaling van ADA minder geschikt voor diagnostiek in Nederland.
----------	--

Microbiologische diagnostiek

De diagnose pleuritis tuberculosa is definitief als *M. tuberculosis* wordt aangetoond in sputum of pleuravocht en zeer waarschijnlijk als verkazende granulomen worden aangetoond in pleurabiopten.

De sensitiviteit van de Ziehl-Neelsen (ZN)-kleuring van pleuravocht varieert tussen 2% en 20%, terwijl de sensitiviteit van de pleuravochtkweek 10-52% bedraagt.^{7,18,38-42}

Ook kan de diagnose tuberculose worden gesteld door middel van een pleurabiopsie. De ZN-kleuring van het pleurabiopt is tussen 5% en 26% positief.^{6,17,41,42} Het pleurabiopt laat in 56-82% het karakteristieke histologische beeld van een granulomateuze ontsteking zien, terwijl de kweek van een pleurabiopt een positieve kweekuitslag geeft in 39-65% van de gevallen.^{7,18,41-45} Als de positieve kweek en de typische histologie van pleurabiopten worden gecombineerd, neemt de sensitiviteit toe tot 82-94%.^{41,45,46}

In een vergelijkend onderzoek bij 42 patiënten met pleuritis tuberculosa was de opbrengst van biopten genomen met een Abrams-naald 79%, terwijl die van de thoracoscopisch genomen biopten 100% was.⁴⁷ Met beide technieken werden geen fout-positieve resultaten gevonden.

Bij patiënten met HIV lijkt de diagnostische opbrengst van pleurabiopten vergelijkbaar met die bij HIV-negatieve patiënten.^{3,48} In een onderzoek werd echter aangetoond dat de sensitiviteit van de ZN-kleuring bij HIV-positieve patiënten (69%) hoger is dan die bij HIV-negatieve patiënten (21%); de kweek van de biopten was lager, 47% versus 86%.⁴⁹

Door het gebruik van een radiometrisch kweekstelsel (BACTEC) is het tijdsinterval tussen de afname van het biopt en de (positieve) uitslag een stuk korter geworden; in een onderzoek werd een afname van 33 dagen naar 18 dagen gevonden.⁵⁰ In hetzelfde onderzoek werd aangetoond dat de *bedside*-inoculatie van pleuravocht een hoger percentage positieve kweken opleverde. Moleculaire technieken als *polymerase chain reaction* (PCR) hebben in de diagnostiek bij tuberculose een vaste plaats ingenomen. De gevoeligheid voor het aantonen van DNA in pleuravocht wordt wisselend opgegeven en is afhankelijk van de gekozen *primers* en de methode om DNA te extraheren. In recente onderzoeken werd *M. tuberculosis* door middel van PCR in pleuravocht aangetoond met een sensitiviteit van 27-88% en een specificiteit van 90-100%.^{39,40,51-53} De PCR-techniek toegepast op pleurabiopten is eveneens van belangrijke diagnostische waarde (sensitiviteit 81-90%, specificiteit 100%).^{52,54} De PCR-techniek kan ook worden toegepast op pleurabiopten die zijn ingekapseld in paraffine.⁵⁵

CONCLUSIES

<p>Niveau 1</p>	<p>Onderzoek van pleurabiopten door middel van de combinatie van kweek, PCR en histologisch onderzoek heeft de hoogste diagnostische opbrengst bij pleuritis tuberculosa.</p> <p>A2 Valdes 1998¹⁸, Diacon⁴⁷, Hasaneen 2003⁵⁴</p>
<p>Niveau 2</p>	<p>Bij pleuritis tuberculosa is de diagnostische opbrengst van microscopisch onderzoek, kweek en PCR bij pleurabiopten hoger dan bij pleuravocht.</p> <p>B Nagesh 2001⁴⁰, Hasaneen 2003⁵⁴</p>

AANBEVELING

<p>Niveau 1</p>	<p>Bij een patiënt met vermoeden van pleuritis tuberculosa dienen bij voorkeur biopten van de pleura te worden genomen voor kweek, PCR en histologisch onderzoek.</p>
-----------------	---

4.2.4 Therapie

Voor de medicamenteuze therapie van pleuritis tuberculosa wordt verwezen naar de *Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose* van de NVALT.⁵⁶

Bij persisterende kortademigheidsklachten kan een ontlastende pleurapunctie of thoraxdrainage de klachten verlichten.

Tot 50% van de patiënten met tuberculeuze pleuritis houdt na het beëindigen van de therapie als complicatie een verdikte pleura over. De uitslagen van biochemisch onderzoek, zoals totaal-eiwit en LDH, zijn niet voorspellend voor het al of niet ontwikkelen van pleurale fibrose.⁵⁵ De gegevens zijn wat betreft de verlaagde glucoseconcentratie tegenstrijdig. Bij een pleuraverdikking > 2 mm is er geen significant verschil, terwijl dit wel significant is bij een pleuraverdikking ≥ 10 mm.⁵⁷ Uit onderzoek, verricht vóór de intrede van effectieve combinatiebehandelingen met antituberculeuze middelen, is gebleken dat herhaalde pleurapuncties geen gunstig effect hadden op het ontstaan van een verdikte pleura.

Het effect van corticosteroiden bij pleuritis tuberculosa is controversieel. Wel zorgen corticosteroiden ervoor dat temperatuur en BSE sneller dalen en hebben ze bovendien een gunstige invloed op de afname van pleuravocht.^{58,59} Een drietal dubbelblind gerandomiseerde onderzoeken heeft aangetoond dat behandeling met corticosteroiden uiteindelijk geen gunstige invloed heeft op pleurale verdikking.⁵⁹⁻⁶¹ Uit een literatuuronderzoek, verricht door de *Cochrane Collaboration*, werd geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is om aan te nemen dat corticosteroiden effectief zijn bij de behandeling van tuberculeuze pleuritis.⁶²

De chirurgische behandeling bij de tuberculeuze pleuritis is zelden meer geïndiceerd; een enkele maal bestaat bij een sterk verdikte pleura als eindstadium van de doorgemaakte infectie een indicatie voor decorticatie.¹¹

Ook bij andere zeldzame complicaties, zoals pseudochylothorax, empyeem (zie *paragraaf 4.1*) en een bronchopulmonale fistel kan chirurgische interventie noodzakelijk zijn.⁶³⁻⁶⁶

CONCLUSIE

Niveau 1

Corticosteroiden hebben geen effect op het voorkomen van pleurale fibrose als complicatie van pleuritis tuberculosa.

A2 Galarza 1995⁵⁹, Wyser 1996⁶⁰, Lee 1988⁶

AANBEVELING

Niveau 1

Corticosteroiden hebben geen plaats bij de behandeling van pleuritis tuberculosa.

LITERATUUR

1. Seibert AF, Haynes J, Jr., Middleton R, Bass JB, Jr. Tuberculous pleural effusion. Twenty-year experience. *Chest* 1991;99(4):883-6.
2. Mlika-Cabanne N, Brauner M, Kamanfu G, Grenier P, Nikoyagize E, Aubry P, et al. Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. Methods and preliminary results from Bujumbura, Burundi. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):794-9.
3. Frye MD, Pozsik CJ, Sahn SA. Tuberculous pleurisy is more common in AIDS than in non-AIDS patients with tuberculosis. *Chest* 1997;112(2):393-7.
4. Antoniskis D, Amin K, Barnes PF. Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis. *Am J Med* 1990;89(4):447-50.
5. Armstrong FL, Beck F, Horton R, Lincol NS, Mahady SC, Roper WH. Streptomycin and para-aminosalicylic acid in pulmonary tuberculosis. I. Results during treatment: 528 patients. *Am Rev Tuberc* 1955;72(2):242-4.
6. De Pablo A, Villena V, Echave-Sustaeta J, Encuentra AL. Are pleural fluid parameters related to the development of residual pleural thickening in tuberculosis? *Chest* 1997;112(5):1293-7.
7. Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973;63(1):88-92.
8. Levine H, Szanto PB, Cugell DW. Tuberculous pleurisy. An acute illness. *Arch Intern Med* 1968;122(4):329-32.
9. Bhatt GM, Austin HM. CT demonstration of empyema necessitatis. *J Comput Assist Tomogr* 1985;9(6):1108-9.
10. Glicklich M, Mendelson DS, Gendal ES, Teirstein AS. Tuberculous empyema necessitatis. Computed tomography findings. *Clin Imaging* 1990;14(1):23-5.
11. Chan CH, Arnold M, Chan CY, Mak TW, Hoheisel GB. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusion and its long-term consequences. *Respiration* 1991;58(3-4):171-5.
12. Maher GG, Berger HW. Massive pleural effusion: malignant and nonmalignant causes in 46 patients. *Am Rev Respir Dis* 1972;105(3):458-60.
13. Hulnick DH, Naidich DP, McCauley DI. Pleural tuberculosis evaluated by computed tomography. *Radiology* 1983;149(3):759-65.
14. Light RW, Luchsinger PC. Metabolic activity of pleural fluid. *J Appl Physiol* 1973;34(1):97-101.
15. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *S Afr Med J* 1980;57(23):937-9.
16. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. *Ann Intern Med* 1967;66(5):972-82.
17. Spriggs AI, Boddington MM. Absence of mesothelial cells from tuberculous pleural effusions. *Thorax* 1960;15:169-71.
18. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Penela P, Valle JM, Garcia-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158(18):2017-21.
19. De Oliveira HG, Rossatto ER, Prolla JC. Pleural fluid adenosine deaminase and lymphocyte proportion: clinical usefulness in the diagnosis of tuberculosis. *Cytopathology* 1994;5(1):27-32.
20. Berger HA, Morganroth ML. Immediate drainage is not required for all patients with complicated parapneumonic effusions. *Chest* 1990;97(3):731-5.

21. Hua CC, Chang LC, Chen YC, Chang SC. Proinflammatory cytokines and fibrinolytic enzymes in tuberculous and malignant pleural effusions. *Chest* 1999;116(5):1292-6.
22. Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr., Luchsinger PC. Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂. *Chest* 1973;64(5):591-6.
23. Limthongkul S, Charoenlap P, Nuchprayoon C, Na SY. Pleural fluid pH, pCO₂ and character in tuberculous and malignant effusions: a report of 250 cases. *J Med Assoc Thai* 1983;66(4):220-6.
24. Wongtim S, Silachamroon U, Ruxrungtham K, Udompanich V, Limthongkul S, Charoenlap P, et al. Interferon gamma for diagnosing tuberculous pleural effusions. *Thorax* 1999;54(10):921-4.
25. Yamada Y, Nakamura A, Hosoda M, Kato T, Asano T, Tonegawa K, et al. Cytokines in pleural liquid for diagnosis of tuberculous pleurisy. *Respir Med* 2001;95(7):577-81.
26. Villena V, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Martin-Escribano P, Ortuno-de-Solo B, Estenez-Alfaro J. Interferon-gamma in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosing pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9(12):2635-9.
27. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capocchetta GB, Saltini C. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(8):777-86.
28. Ocana I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, Fernandez-De-Sevilla T, Capdevila JA. Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 1983;84(1):51-3.
29. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Juanatey JR, Pose A, Valle JM, et al. Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. *Thorax* 1995;50(6):600-3.
30. Baganha MF, Pego A, Lima MA, Gaspar EV, Cordeiro AR. Serum and pleural adenosine deaminase. Correlation with lymphocytic populations. *Chest* 1990;97(3):605-10.
31. Gilhotra R, Sehgal S, Jindal SK. Pleural biopsy and adenosine desaminase enzyme activity in effusions of different aetiologies. *Lung India* 1989;3:122-4.
32. Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991;99(2):355-7.
33. Ocana I, Ribera E, Martinez-Vazquez JM, Ruiz I, Bejarano E, Pigrau C, et al. Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion. *Ann Rheum Dis* 1988;47(5):394-7.
34. Ungerer JJP, Grobler SM. Molecular forms of adenosine deaminase in pleural effusions. *Enzyme* 1988;40(1):7-13.
35. Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, Miller KD, Light RW. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2001;120(2):356-61.
36. Van Keimpema AR, Slaats EH, Wagenaar JP. Adenosine deaminase activity, not diagnostic for tuberculous pleurisy. *Eur J Respir Dis* 1987;71(1):15-8.
37. Strankinga WF, Nauta JJ, Staub JP, Stam J. Adenosine desaminase in tuberculous pleural effusions: a diagnostic test. *Tubercle* 1987;68:137-40.
38. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, Soares SL, Mello FC, Reingold AL, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):723-5.

39. Querol JM, Minguez J, Garcia-Sanchez E, Farga MA, Gimeno C, Garcia-de-Lomas J. Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by polymerase chain reaction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6 Pt 1):1977-81.
40. Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, Arora SK. Evaluation of polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pleural fluid. *Chest* 2001;119(6):1737-41.
41. Escudero BC, Garcia CM, Cuesta CB, Molinos ML, Rodriguez RS, Gonzalez PA, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch Intern Med* 1990;150(6):1190-4.
42. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous pleural effusions. *Chest* 1987;91(1):106-9.
43. Levine H, Metzger W, Lacera D, Kay L. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch Intern Med* 1970;126(2):269-71.
44. Poe RH, Kallay MC, Wicks CM, Odoroff CL. Predicting risk of pneumothorax in needle biopsy of the lung. *Chest* 1984;85(2):232-5.
45. Kumar S, Seshadri MS, Koshi G, John TJ. Diagnosing tuberculous pleural effusion: comparative sensitivity of mycobacterial culture and histopathology. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283(6283):20.
46. Kirsch CM, Kroe DM, Jensen WA, Kagawa FT, Wehner JH, Campagna AC. A modified Abrams needle biopsy technique. *Chest* 1995;108(4):982-6.
47. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J* 2003;22(4):589-91.
48. Luzze H, Elliott AM, Joloba ML, Odida M, Oweka-Onyee J, Nakiyingi J, et al. Evaluation of suspected tuberculous pleurisy: clinical and diagnostic findings in HIV-1-positive and HIV-negative adults in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(8):746-53.
49. Relkin F, Aranda CP, Garay SM, Smith R, Berkowitz KA, Rom WN. Pleural tuberculosis and HIV infection. *Chest* 1994;105(5):1338-41.
50. Maartens G, Bateman ED. Tuberculous pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax* 1991;46(2):96-9.
51. Villegas MV, Labrada LA, Saravia NG. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000;118(5):1355-64.
52. Takagi N, Hasegawa Y, Ichiyama S, Shibagaki T, Shimokata K. Polymerase chain reaction of pleural biopsy specimens for rapid diagnosis of tuberculous pleuritis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(4):338-41.
53. Mitarai S, Shishido H, Kurashima A, Tamura A, Nagai H. Comparative study of amplicor *Mycobacterium* PCR and conventional methods for the diagnosis of pleuritis caused by mycobacterial infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(9):871-6.
54. Hasaneen NA, Zaki ME, Shalaby HM, El Morsi AS. Polymerase chain reaction of pleural biopsy is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 2003;124(6):2105-11.
55. Ruiz-Manzano J, Manterola JM, Gamboa F, Calatrava A, Monso E, Martinez C, et al. Detection of mycobacterial tuberculosis in paraffin-embedded pleural biopsy specimens by commercial ribosomal RNA and DNA amplification kits. *Chest* 2000;118(3):648-55.
56. NVALT. Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn 2005. ISBN 90-8523-102-7.

57. Barbas CS, Cukier A, de Varvalho CR, Barbas Filho JV, Light RW. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991;100(5):1264-7.
58. Tani P, Poppius H, Maekipaja J. Cortisone therapy for exudative tuberculous pleurisy in the light of a follow-up study. *Acta Tuberc Pneumol Scand* 1964;44:303-9.
59. Galarza I, Canete C, Granados A, Estopa R, Manresa F. Randomised trial of corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995;50(12):1305-7.
60. Wyser C, Walzl G, Smedema JP, Swart F, van Schalkwyk EM, Van de Wal BW. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. A double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest* 1996;110(2):333-8.
61. Lee CH, Wang WJ, Lan RS, Tsai YH, Chiang YC. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. A double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest* 1988;94(6):1256-9.
62. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for treating tuberculous pleurisy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001876.
63. Hillerdal G. Chyliform (cholesterol) pleural effusion. *Chest* 1985;88(3):426-8.
64. Jenssen AO. Chronic calcified pleural empyema. *Scand J Respir Dis* 1969;50(1):19-27.
65. Johnson TM, McCann W, Davey WN. Tuberculous bronchopleural fistula. *Am Rev Respir Dis* 1973;107(1):30-41.
66. Iseman MD, Madsen LA. Chronic tuberculous empyema with bronchopleural fistula resulting in treatment failure and progressive drug resistance. *Chest* 1991;100(1):124-7.

5. Pleuravocht bij buik- en mediastinale problematiek

5.1 PLEURAVOCHT BIJ GASTRO-INTESTINALE AANDOENINGEN.

5.1.1 Werkwijze

Via systematische zoekacties werden relevante artikelen, gepubliceerd tussen 1995 en 2005, in PubMed en MESH databases gezocht. Hierbij werden de volgende zoek- en selectiecriteria in wisselende combinaties gehanteerd: *pleural effusion, abdominal abcess, esophageal perforation, gastrointestinal disease, postoperative complications, surgery, surgical procedures, pancreatic disease, coronary artery bypass, postcardiac injury syndrome, cardiac surgical procedures chylothorax, pleurodesis, thoracoscopy, thoracic duct.*

Via het 'sneeuwbal'-effect, referenties bij de literatuur, werden aanvullende publicaties verzameld. Na selectie bleven die artikelen over, die zowel in de tekst als onderbouwing van de verschillende conclusies staan vermeld.

5.1.2 Inleiding

Diverse gastro-intestinale aandoeningen kunnen begeleidend pleuravocht veroorzaken. Bij acuut ontstaan pleuravocht gaat het vooral om oesofagusrupturen. Daarnaast kan pleuravocht voorkomen bij intra-abdominale abcessen, pancreatitis, levercirrose en ascites.^{1,2}

5.1.3 Oesofagusruptuur

Pleuravocht bij een oesofagusruptuur wordt veroorzaakt door een naar de pleuraholte doorgebroken mediastinitis.³ De meest voorkomende oorzaak is een complicatie bij endoscopische dilatatie van een stenose. Andere oorzaken zijn Barrett's oesofagus, radiotherapie, oesofageale manifestatie van M. Crohn of herpes simplex en tuberculeuze oesofagitis.⁴⁻⁸ Gezien de hoge mortaliteit bij late behandeling moet de diagnose snel worden gesteld.⁹ Hoog (S-)amylase en een lage pH (< 7,0) zijn zeer verdacht voor een oesofagusruptuur. De diagnose kan worden bevestigd door een slikfoto met alserig contrast of en CT-scan.¹⁰⁻¹¹ Behandeling is meestal chirurgisch met exploratie van het mediastinum, herstel van de oesofagus, drainage van het pleuravocht en antibiotica.¹

5.1.4 Abdominale abcessen

Pleuravocht kan ook secundair aan abdominale abcessen ontstaan. Meestal gaat het hierbij om een subfrenisch abces, waarbij bij 80% van de patiënten pleuravocht wordt gezien.¹² Het voorkomen van pleuravocht bij andere abdominale abcessen is 40% bij pancreatitisabcessen,

30% bij miltabcessen en 20% bij intrahepatische abcessen.¹³⁻¹⁵ Het pleuravocht ontstaat waarschijnlijk als gevolg van diafragmale irritatie. Er is altijd sprake van een exsudaat met leukocytose. De behandeling bestaat uit drainage van het abces en parenterale toediening van antibiotica.

5.1.5 Pancreaspathologie

Pleuravocht bij pancreaspathologie kan ontstaan op basis van een acute pancreatitis, pseudocysten en secundair aan een door pancreatitis veroorzaakte ascites. In een onderzoek met 133 patiënten met acute pancreatitis had 66% pleuravocht, meestal bilateraal (77%).¹⁶ Het pleuravocht is een exsudaat met hoog (P-)amylase, normaal glucosegehalte en voornamelijk neutrofielen.¹ Behandeling is niet anders dan die van een acute pancreatitis. Pleuravocht bij patiënten met een chronische pancreatitis worden veroorzaakt door de vorming van pseudocysten. Als zij ruptureren naar de posterieure ruimte kan de inhoud via de retroperitoneale ruimte de pleuraholte bereiken en grote hoeveelheden pleuravocht veroorzaken. Ook hier is sprake van een hoog (P-)amylase, de diagnose kan worden bevestigd door echografie of een CT-scan van de bovenbuik. Behandeling is conservatief met ontlastende pleurapuncties en behandeling van de pancreatitis, in 50% van de gevallen is dit afdoende. Zo niet dan zal endoscopische of chirurgische behandeling van de pancreatitis nodig zijn.¹⁶⁻¹⁸ Pleuravocht secundair aan ascites op basis van een pancreatitis bevat veel eiwit en amylase. Uiteraard is de behandeling gericht op de pancreatitis en de ascites.¹⁹

5.1.1 Levercirrose en ascites

Zie hoofdstuk 3, transsudaat.

CONCLUSIES

Niveau 4	Bij een oesofagusruptuur ontstaat pleuravocht in een acute setting; gezien de hoge mortaliteit bij late behandeling moet de diagnose snel worden gesteld. Drainage van het pleuravocht is onderdeel van de behandeling. <i>D Light 1985¹, Abbot 1970⁹</i>
Niveau 4	Bij pleuravocht secundair aan een abdominaal abces volstaat meestal drainage en parenterale toediening van antibiotica. <i>D Light 1985¹</i>

Niveau 4

Bij geruptureerde pseudocysten in het kader van pancreatitis kunnen grote hoeveelheden amylerijk pleuravocht ontstaan.

D *Rockey 1990¹⁶, Cameron 1976¹⁷, Lipsett 1992¹⁸*

AANBEVELINGEN

Niveau 4

Bij acuut ontstaan pleuravocht moet worden gedacht aan de mogelijkheid van een oesofagusruptuur.

Niveau 4

Bij pleuravocht op basis van abdominale abcessen is er in principe geen indicatie voor drainage.

Niveau 4

Bij pleuravocht op basis van geruptureerde pancreaspseudocysten is er een indicatie voor ontlastende pleurapuncties.

LITERATUUR

1. Light RW. Exudative pleural effusions secondary to gastrointestinal diseases. *Clin Chest Med* 1985;6:103-11.
2. Krowka MJ. Pulmonary manifestations of chronic liver disease. *Clin Pulm Med* 2000;7:24-9.
3. Maulitz RM, Good JT, Kaplan RL, Reller LB, Sahn SA. The pleuropulmonary consequences of esophageal rupture: An experimental model. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:363-7.
4. Bufkin BL, Miller JJ, Mansour KA. Esophageal perforation: Emphasis on management. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1447-51.
5. Cosme A, Bujanda L, Arriola JA, Ojeda E. Esophageal Crohn's disease with esophagopleural fistula. *Endoscopy* 1998;30:s109.
6. Cronstedt JL, Bouchama A, Hainau B, Halim M, Khouqeer F, al Darsouny T. Spontaneous esophageal perforation in herpes simplex oesofagitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:124-7.
7. Ramo OJ, Salo JA, Isolauri J, Luostarinen M, Matilla SP. Tuberculous fistula of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1030-2.
8. Avanoğlu A, Ergun O, Mutaf O. Management of instrumental perforations of the esophagus occurring during treatment of corrosive strictures. *J Pediatr Surg* 1998;33:1393-5.
9. Abbott OA, Mansour KA, Logan WD, Hatcher CR, Symbas PN. Atraumatic so-called "spontaneous" rupture of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;59:67-83.
10. Good JT, Antony VB, Reller LB, Maulitz RM, Sahn SA. The pathogenesis of the low pleural fluid pH in esophageal rupture. 1983;127:702-4.

11. Van der Sluis RF. Subfrenisch abcess. Surg Gynecol Obstet 1984;158:427-30.
12. Miller TA, Lindenauer SM, Frey CF, et al. Pancreatic abcess. Arch Surg 1974;108:545-51.
13. Jonhson JF, Raff MJ, Barnwell PA, et al. Splenic abcess complicating infectious endocarditis. Arch Intern Med 1983;143:906-12.
14. Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abcess: changes in clinical bacteriological and therapeuric aspects. Am J Med 1974;57:601-10.
15. Lankisch PG. A new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1994;89:1849-51.
16. Rockey DC, Cello JP. Pancreaticopleural fistula: Report of 7 patients and review of the literature. Medicine 1990;60:332-44.
17. Cameron JL, Kieffer RS, Stanley JC. Internal pancreatic fistulas: pancreatic ascites and pleural effusions. Ann Surg 1976;184:587-93.
18. Lipsett PA, Cameron JL. Internal pancreatic fistula. Am J Surg 1992;163:216-20.

5.2 PLEURAVOCHT NA ABDOMINALE OPERATIES

Postoperatief pleuravocht is een van de mogelijke complicaties na buikchirurgie. Er zijn tot op heden maar enkele onderzoeken naar pleuravocht na buikchirurgie verricht; de meeste onderzoeken betreffen postoperatieve pulmonale complicaties, waarbij zijdelings postoperatief pleuravocht wordt beschreven.¹⁻⁸ De incidentie verschilt sterk: oudere onderzoeken vermelden percentages van kleiner dan 1%, terwijl recentere onderzoeken 49-70% rapporteren. Deze verschillen zijn voornamelijk terug te voeren naar de onderzoeksopzet. Zo werden bij de oudere onderzoeken met de laagste percentages geen routinematige postoperatieve thoraxfoto's gemaakt, terwijl bij de recentere onderzoeken laterale decubitusfoto's werden gemaakt of pre- en postoperatieve foto's werden vergeleken.⁵⁻⁸ Deze latere onderzoeken geven dus een representatiever beeld van de incidentie van postoperatief pleuravocht na buikchirurgie.

Oorzaken voor postoperatief pleuravocht na buikchirurgie zijn pancreatitis, perioperatieve hypervolemie, atelectase, subfrenisch abces, longembolie en vocht in de buik.⁷

Een expectatief beleid is geoorloofd bij patiënten met postoperatief pleuravocht, in de twee eerder genoemde onderzoeken resorbeerde het pleuravocht spontaan bij de meeste patiënten.^{7,8} Bij grote hoeveelheden vocht is drainage geïndiceerd en bij onzekerheid over de diagnose of verdenking op empyeem een diagnostische pleurapunctie.⁷

CONCLUSIE

Niveau 3

Postoperatief pleuravocht na buikchirurgie komt frequent voor en resorbeert meestal spontaan.

C Light 1976⁷, Nielsen 1989⁸

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Drainage van postoperatief pleuravocht na abdominale operaties is slechts zelden noodzakelijk.
----------	--

Niveau 3	Indicaties voor drainage zijn respiratoire problemen, vermoeden van empyeem of onzekerheid over de diagnose.
----------	--

LITERATUUR

1. Hansen G, Drablos PA, Steinert R. Pulmonary complications, ventilation and blood gases after upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977;21:211-5.
2. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest* 1993;104:1445-51.
3. Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest* 1996;110:744-50.
4. Mitchell CK, Smoger SH, Pfeifer MP, Vogel RL, Pandit MK, Donnely PJ, et al. Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general surgery. *Arch Surg* 1998;133:194-8.
5. Wightman JA. A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1968;55:85-91.
6. Ti TK, Yong NK. Postoperative pulmonary complications--a prospective study in the tropics. *Br J Surg* 1974;61:49-52.
7. Light RW, George RB. Incidence and significance of pleural effusion after abdominal surgery. *Chest* 1976;68:621-5.
8. Nielsen PH, Jepsen SB, Olsen AD. Postoperative pleural effusion following upper abdominal surgery. *Chest* 1989;96:1133-5.

5.3 PLEURAVOCHT NA HARTCHIRURGIE

Postoperatief pleuravocht komt frequent voor na hartchirurgie, is meestal linkszijdig en wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door de procedure zelf. Daarnaast zijn decompensatio cordis, longembolie, pneumonie of iatrogeen door complicaties van een centraal veneuze lijn mogelijke oorzaken.¹⁻⁵

Vroeg ontstaan postoperatief pleuravocht (\leq 30 dagen) wordt afhankelijk van de toegepaste diagnostiek bij 40-89% van de patiënten aangetoond en neemt meestal niet meer dan twee intercostaalruimtes in.⁴⁻⁶ Hoewel tegenstrijdige resultaten zijn gepubliceerd, lijkt de frequentie van pleurale effusies hoger te zijn na arteria mamma interna bypass-grafting (70-85%) dan na veneuze bypass-grafting (30-50%).^{4,7,8} Omdat meestal sprake is van kleine hoeveelheden

pleuravocht en de meeste effusies spontaan resorberen is drainage in minder dan 10% van de gevallen nodig. Uitzonderingen hierop zijn grote, symptomatische hoeveelheden pleuravocht, verdenking op empyeem en persisterend pleuravocht.^{3,4,7,8}

Laat postoperatief pleuravocht (> 30 dagen) komt bij ongeveer 10% van de patiënten voor. Het gaat hierbij meestal om grotere hoeveelheden en bij ongeveer de helft is drainage noodzakelijk.^{3,9} Er is altijd sprake van een exsudaat. In de vroege fase is sprake van sanguinolent vocht met hoog aantal eosinofielen. In de late fase is meestal sprake van helder geel vocht met lymfocytose.^{10,11} Incidenteel is bij lang persisterend pleuravocht (> 6 maanden) operatief ingrijpen nodig, er is dan sprake van fibrosering en verdikking van de pleura, waarbij soms decorticatie noodzakelijk is.¹²

Post-cardiac injury syndrome

Het *post-cardiac injury syndrome* (PCIS of Dressler-syndroom) wordt gekarakteriseerd door een beeld van pericarditis met thoracale pijn, koorts, leukocytose en verhoogde bezinking, pulmonale infiltraten en in 40-83% van de patiënten met pleuravocht. PCIS kan dagen, weken en soms maanden na myocardiale of pericardiale schade ontstaan, vooral na hartchirurgie maar ook na een myocardinfarct en (veel zeldzamer) na longembolie, dotterprocedure en pacemakerimplantatie.^{6,13-17} Het pleuravocht is meestal linkszijdig, meestal sanguinolent met normale pH en glucoseconcentratie; soms is sprake van lymfocytose.^{18,19} Het is zeer waarschijnlijk een immunologische reactie op beschadigd cardiaal weefsel en de meerderheid van de patiënten reageert goed op een behandeling met NSAID's of prednison. Het pleuravocht resorbeert in een tot vijf weken.¹⁹⁻²²

CONCLUSIES

Niveau 3	Vroeg pleuravocht (\leq 30 dagen) na hartchirurgie komt vaak voor en resorbeert in de meeste gevallen spontaan. C <i>Light 2002³, Peng 1992⁵, Landymore 1990⁷, Hurlbut 1990⁸</i>
Niveau 3	Laat pleuravocht (> 30 dagen) na hartchirurgie is zeldzamer en komt bij ongeveer 10% van de patiënten voor. C <i>Light 2002³, Lancey 2001⁹</i>

Niveau 3

In 40-83% van de patiënten met PCIS komt pleuravocht voor en de meeste patiënten reageren goed op een behandeling met NSAID's of corticosteroiden.

C *Dressler 1959¹³, Stelzner 1983¹⁴, Toole 1978²⁰, Khan 1992²¹*

AANBEVELINGEN

Niveau 3

Drainage van pleuravocht na hartchirurgie is geïndiceerd bij grote, symptomatische hoeveelheden, verdenking op empyeem en persisterend pleuravocht.

Niveau 3

Bij pleuravocht bij PCIS volstaat meestal behandeling met NSAID's of prednison.

LITERATUUR

1. Duntley P, Siever J, Korwes ML, Harpel K, Heffner JE. Vascular erosion by central venous catheters. Clinical features and outcome. *Chest* 1992;101:1633-8.
2. Chaiyaroj S, Mullerworth MH, Tatoulis J. Surgery in the management of chylothorax after coronary artery bypass with left internal mammary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:754-6.
3. Light RW, Rogers JT, Moyers JP, Lee YC, Rodriguez RM, Alford WC, et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1567-71.
4. Vargas FS. Relationship between pleural effusion and pericardial involvement after myocardial revascularization. *Chest* 1994;105:1748-52.
5. Peng MJ, Vargas FS, Cukier A, Terra-Filho M, Teixeira LR, Light RW. Postoperative pleural changes after coronary revascularization. Comparison between saphenous vein and internal mammary artery grafting. *Chest* 1992;101:327-30.
6. Cohen M, Sahn SA. Resolution of pleural effusions. *Chest* 2001;119:1547-62.
7. Landymore RW, Howell F. Pulmonary complications after myocardial revascularization with the internal mammary artery graft. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:156-61.
8. Hurlbut D, Myers ML, Lefcoe M, Goldbach M. Pleuropulmonary morbidity: internal thoracic artery versus saphenous vein graft. *Ann Thorac Surg* 1990;50:959-64.
9. Lancey RA, Gaca C, Vander Salm TJ. The use of smaller, more flexible chest drains following open heart surgery: An initial evaluation. *Chest* 2001;119:19-24.
10. Sadikot RT, Roger JT, Cheng DS, Moyers P, Rodriguez RM, Light RW. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med* 2000;160:2665-8.

11. Light RW, Rogers JT, Cheng DS, Rodriguez RM. Large pleural effusions occurring after coronary artery bypass grafting. *Ann Intern Med* 1999;130:891-6.
12. Lee YC, Vaz MA, Rly KA, McDonald EC, Thompson PJ, Nesbitt JC, Light RW. Symptomatic persistent post-coronary artery bypass graft pleural effusions requiring operative treatment. *Chest* 2001;119:796-800.
13. Dressler W. The post-myocardial-infarction syndrome: a report on forty-four cases. *Arch Intern Med* 1959;103:28-42.
14. Stelzner TJ, King TE, Antony VB, Sahn SA. The pleuropulmonary manifestations of the postcardiac injury syndrome. *Chest* 1983;84:383-7.
15. Jerjes-Sanchez C, Ibarra-Perez C, Ramirez-Rivera A, Padua-Gabriel A, Gonzalez-Carmona VM. Dressler-like syndrome after pulmonary embolism and infarction. *Chest* 1987;92:115-7.
16. Hargreaves M, Bashir Y. Postcardiotomy syndrome following transvenous pacemaker insertion. *Eur Heart J* 1994;15:1005-7.
17. Escaned J, Ahmad RA, Shiu MF. Pleural effusion following coronary perforation during balloon angioplasty: an unusual presentation of the postpericardiotomy syndrome. *Eur Heart J* 1992;13:716-7.
18. Kim YK, Mohsenifar Z, Koerner SK. Lymfocyte pleural effusion in postpericardiotomy syndrome. *Am Heart J* 1988;115:1077-1198.
19. Indik JH, Alpet JS. Post-myocardial infarction pericarditis. In: *Current treatment options in cardiovascular medicine* 2000;2:351.
20. Toole JC, Silverman ME. Pericarditis of acute myocardial infarction. *Chest* 1978;67:647-53.
21. Khan AH, The postcardiac injury syndromes. *Clin Cardiol* 1992;15:67-72.
22. Kaminsky ME, Rodan BA, Osborne DR, Chen JT, Sealy WC, Putman CE. Postpericardiotomy syndrome. *Am J Roentgenol* 1982;138:503-8.

5.4 CHYLOTHORAX EN PSEUDOCYLOTHORAX

5.4.1 Chylothorax

Inleiding

Chylothorax is het aanwezig zijn van chylus in de thoraxholte. De meest voorkomende oorzaak is een laesie van de ductus thoracicus, die de chylus uit de lymfvaten van het gehele lichaam (behalve de rechterarm, rechterzijde van de nek en het hoofd en de rechterlong) vervoert naar de linker vena subclavia. Vanuit de cisterna chyli, gelokaliseerd tussen L2 en de abdominale aorta, loopt de ductus thoracicus rechts achter in de thorax, achter de aorta en later de vena azygos. Hij passeert daarna ter hoogte van de vijfde of zesde thoracale wervel de oesofagus aan de achterzijde om daarna links tussen de vena subclavia en jugularis interna uit te monden in het veneuze systeem. Op dit verloop bestaan echter vele anatomische variaties.

Chylus bestaat voornamelijk uit triglyceriden in de vorm van chylomicronen, de belangrijkste cellulaire component zijn de (T-)lymfocyten.

Oorzaken voor een laesie van de ductus thoracicus kunnen worden ingedeeld in traumatisch en niet-traumatisch. In de meerderheid van de gevallen is sprake van een niet-traumatische oorzaak, waarbij een maligne lymfoom het meest voorkomt. Zeldzame oorzaken zijn onder andere lymfkliermetastasen, ziekte van Castleman, sarcoïdose, tuberculose, histoplasmose, LAM en ziekte van Kahler. Chirurgie is de meest voorkomende traumatische oorzaak.^{1,2}

Diagnose

Het melkachtige aspect van pleuravocht is de eerste aanwijzing voor het bestaan van een chylothorax, hoewel soms sprake is van bloederig, geel of groen aspect.³ Een triglyceridgehalte van > 1,24 mmol/l ondersteunt de diagnose, bij een waarde tussen 0,56 en 1,24 mmol/l zal het aantonen van chylomicronen de diagnose bevestigen.^{3,4}

Verder onderzoek zal, afhankelijk van de vermoedelijke oorzaak, bestaan uit een CT-scan van de thorax en eventueel het abdomen.

Behandeling

Tot op heden zijn geen prospectieve onderzoeken voorhanden en is de keuze van behandeling afhankelijk van de oorzaak. Allereerst is drainage van het chyleuze vocht geïndiceerd bij dyspnoe, daarnaast kan een vetarm dieet met *medium-chain* triglycerides (MCT-dieet) malnutritie voorkomen en productie van chylus verminderen, maar niet stoppen.⁵ In een onderzoek bij 29 patiënten was de combinatie van drainage en dieet echter afdoende bij 79% van de patiënten.⁶ Bij chronische of massale chyluslekkage wordt totale parenterale voeding geadviseerd.⁷

Behandeling van de onderliggende oorzaak kan leiden tot het verdwijnen van de chylothorax. Zo reageert 68% van de patiënten met een maligne lymfoom op therapie terwijl de succesvolle behandeling van chylothorax bij sarcoïdose is beschreven in een aantal *case reports*. Desondanks is bij een groot aantal patiënten toch aanvullende therapie noodzakelijk.⁸⁻¹⁰ Mares et al¹¹ beschrijven een 100%-succesvolle thoracoscopische pleurodese met talk bij 19 patiënten met chylothorax bij maligne lymfoom ondanks chemo- of radiotherapie. Een retrospectief onderzoek bij 20 patiënten vermeldt pariëtale pleurectomie als meest effectieve therapie.¹² Thoracoscopische ligatie van de ductus thoracicus bleek in een onderzoek bij 21 patiënten afdoende voor de behandeling van chylothorax.¹³

Vanwege de ernstige gevolgen van langdurige chyluslekkage, te weten malnutritie en lymfopenie, adviseren diverse auteurs conservatieve behandeling maximaal een week te continueren, waarna een chirurgische ingreep moet plaatsvinden.^{7,12-14}

Daarnaast beschrijft een aantal *case reports* succesvolle behandeling van chylothorax met somatostatine of pleuraperitoneale shunt.^{15,16}

5.4.2 Pseudochylothorax

Pseudochylothorax komt voor bij patiënten met verdikte en soms verkalkte pleura bij wie sprake is van chronisch pleuravocht als gevolg van eerder doorgemaakte tuberculose, therapeutische pneumothorax (in het kader van tuberculosebehandeling) of reuma.^{14,16} Het aspect van het pleuravocht kan melkachtig tot geel zijn; in tegenstelling tot chylus is het triglyceridegehalte laag (< 0,56 mmol/l) en het cholesterolgehalte hoog (> 5,2 mmol/l). Behandeling is geïndiceerd bij dyspnoe of verminderde inspanningstolerantie en bestaat uit drainage en incidenteel decorticatie.^{2,14,18}

CONCLUSIES

Niveau 4

De primaire behandeling van chylothorax bestaat uit behandeling van de onderliggende oorzaak, drainage en een MCT-dieet.

C *Marts 1992*⁶

Niveau 4

Behandeling van pseudochylothorax bestaat uit behandeling van de onderliggende oorzaak, pleuravochtdrainage en eventueel decorticatie.

D *Hillerdal 1997*², *Garcia-Zamalloa 1999*¹⁸, *Prakash 2002*¹⁴

AANBEVELING

Niveau 3

Gezien het gevaar van malnutritie en lymfopenie bij langdurige drainage bij chyluslekkage wordt na een week interventie geadviseerd.

LITERATUUR

1. Valentine VG, Raffin TA. The management of chylothorax. *Chest* 1992;102:586-91.
2. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J* 1997;10:1157-62.
3. Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UBS, Offord K. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980;55:700-4.
4. Respiratory diseases. In: Wallach J. Interpretation of diagnostic test. Boston, Little, Brown and Company 1996:127-49.
5. Jensen GL, Mascioli EA, Meyer LP, Lopes SM, Bell SJ, Babayan VK, Blackburn GL, Bistran BR. Dietary modification of chyle composition in chylothorax. *Gastroenterology* 1989;97:761-5.

6. Marts BC, Naunheim KS, Fiore AC, Pennington DG. Conservative versus surgical management of chylothorax. *Am J Surg* 1992;164:532-4.
7. Merrigan BA, Winter DC, O'Sullivan GC. Chylothorax. *Br J Surg* 1997;84:15-20.
8. Jarman PR, Whyte MK, Sabroe I, Hughes JM. Sarcoidosis presenting with chylothorax. *Thorax* 1995;50:1324-5.
9. Parker MJM, Torrington KG, Phillips YY. Sarcoidosis complicated by chylothorax. *South Med J* 1994;87:860-2.
10. Roy PH, Carr DT, Payne WS. The problem of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 1967;42:457-67.
11. Mares DC, Mathur PN. Medical thoracoscopic talc pleuradesis for chylothorax due to lymphoma. *Chest* 1998;114:731-5.
12. Browse NL, Allen DR, Wilson NM. Management of chylothorax. *Br J Surg* 1997;84:1711-6.
13. Kumar S, Pawar DK. Thoracoscopic management of thoracic duct injury: Is there a place for conservatism? *J Postgrad Med* 2004;50:57-9.
14. Prakash UBS. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir Mon* 2002;22:249-65.
15. Collard JM, Laterre PF, Boemer F, Reynaert M, Ponlot R. Conservative treatment of postchirurgical lymphatic leaks with somatostatin-14. *Chest* 2000;117:902-5.
16. Kitchen ND, Hocken DB, Greenhalgh RM, Kaplan DK. Use of the Denver pleuroperitoneal shunt in the treatment of chylothorax secondary to filariasis. *Thorax* 1991;46:144-5.
17. Hillerdal G. Cyliform (cholesterol) pleural effusion. *Chest* 1985;108:426-8.
18. Garcia-Zamalloa A, Ruiz-Irastorza G, Aguayo FJ, Gurrutxaga N. Pseudochylothorax. Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine* 1999;78:200-7.

6. Immunologisch gemedieerd pleuravocht

6.1 INLEIDING

Pleuravocht en andere pleuropulmonale aandoeningen komen met wisselende frequentie voor bij collageen-vasculaire ziekten (CVZ). Pleuravocht ontstaat door toegenomen capillaire permeabiliteit als gevolg van complementactivatie en vasculitis in de pleura. Pleuravocht kan ook ontstaan door CVZ-gerelateerde aandoeningen als pneumonie, decompensatio cordis en uremie.

6.2 WERKWIJZE

Relevante literatuur is vaak beduidend ouder dan 10 jaar. Er is gebruikgemaakt van Pubmed, het leerboek van Murray et al^{1,2} en het *Textbook of Pleural Diseases* van Light et al³ met de daarin opgenomen literatuurverwijzingen. De zoektermen bij Pubmed waren: *ziektebeeld AND pleural effusion*. Voor veel CVZ's is de zoekperiode tot de jaren zestig uitgebreid in verband met het ontbreken van recente publicaties. De volgende zoektitels zijn gebruikt voor specifieke onderdelen: *cytology and rheumatoid pleurisy, pleural fluid cytology and lupus erythematosus*. Via referenties bij de literatuur zijn aanvullende publicaties verzameld. Na selectie bleven de artikelen over die in de tekst en als onderbouwing van de verschillende conclusies staan vermeld.

LITERATUUR

1. Du Bois RM, Wells AU. The lungs and connective tissue disease. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of respiratory medicine*. Murray JF, Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:1691-1715.
2. Light RW, Broaddus VC, Pleural effusion. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:2031-41.
3. Joseph J, Lynch JP, Sahn SA. In: Light RW, Gary Lee YC (eds). *Textbook of Pleural Diseases*. Arnold, London 2003:370-81.

6.3 PLEURAVOCHT BIJ COLLAGEEN-VASCULAIRE ZIEKTEN

6.3.1 Progressieve systemische sclerose en pleuravocht

De incidentie van pleuravocht bij deze aandoening varieert van 2,7% tot 7%.¹ Pleuravocht leidt zelden tot klachten en reageert meestal goed op steroïden.

LITERATUUR

1. Thompson AE, Pope JE. A study of the frequency of pericardial and pleural effusions in scleroderma. *Br J Rheumatol* 1998;37:1320-3.

6.3.2 M. Bechterew/Spondylitis ankylopoetica en pleuravocht

De incidentie van pleuropulmonale complicaties varieert van 0 tot 30%. Rosenow et al¹ vonden bij 2.080 patiënten slechts 28 patiënten (1,3%) met pleuropulmonale uitingen, waarvan drie (0,1%) met pleurale effusie. Pleuravocht analyse toont een exsudaat met normaal glucosegehalte en normale pH. Pleurabiopoten tonen pleurale fibrose met accumulatie van lymfocyten.

LITERATUUR

1. Rosenow E, Strimlan CV, Muhm JR, Ferguson RH. Pleuropneumony manifestations of ankylosing spondylitis. *Mayo Clin Proc* 1977;52:641-9.

6.3.3 M. Sjögren en pleuravocht

M. Sjögren is een auto-immuun ziekte welke wordt gekenmerkt door chronische ontsteking van exocriene klieren. De belangrijkste uiting is droogheid (siccaklachten) van ogen en mondholte. Een onderzoek bij 66 patiënten met de ziekte toonde een incidentie van pleuravocht van 3% (2 van 66).¹ Het pleuravocht is een exsudaat en lymfocytenrijk. Serologisch onderzoek van pleuravocht toont anti-SS-A/SS-B-antilichamen en positieve reumafactortiter.²

LITERATUUR

1. Papathanasiou MP, Constantopoulos SH, Tsampoulos C, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Reappraisal of respiratory abnormalities in primary and secondary Sjögren's syndrome. A controlled study. *Chest* 1986;90:370-4.
2. Ogihara T, Nakatani A, Ito H et al. Sjögren's syndrome with pleural effusion. *Intern Med* 1995;34:811-149.

6.3.4 Mixed connective tissue disease en pleuravocht

Mixed connective tissue disease (MCTD) is een overlappende aandoening die zich kenmerkt door klinische verschijnselen van SLE, progressieve systemische sclerose en polymyositis. In een serie van 81 patiënten met MCTD kwam pleuravocht bij 6% van de patiënten voor.¹ Het pleuravocht is een exsudaat en toont voornamelijk segmentkernigen in de leukocytdifferentiatie.²

LITERATUUR

1. Prakash UB. Lungs in mixed connective tissue disease. *J Thorac Imaging* 1992;7:55-61.
2. Hoogsteden HC, van Dongen JJ, van der Kwast TH, Hooijkaas H, Hilvering C. Bilateral exudative pleuritis, an unusual pulmonary onset of mixed connective tissue disease. *Respiration* 1985;48:164-7.

6.3.5 Polymyositis/dermatomyositis

Polymyositis/dermatomyositis wordt gekenmerkt door lymfocytinfiltratie in de skeletspieren. Pleurale aandoeningen zijn ongebruikelijk en gaan gepaard met interstitiële longaandoeningen. Pleuravocht is gering in omvang en unilateraal. Pleuravocht kan het eerste symptoom van de aandoening zijn. Pleurale effusie ontstaat als gevolg van onderliggende aandoeningen zoals cardiomyopathie, interstitiële pneumonitis en pneumonie.¹

LITERATUUR

1. Miyata M, Fukaya E, Takagi T, Alsanabe K, Saito H, Ito M, et al. Two patients with polymyositis or dermatomyositis complicated with massive pleural effusion. *Intern Med* 1998;37:1058-63.

6.4 REUMATOÏDE ARTRITIS EN PLEURAVOCHT

Pleuravocht is de meest voorkomende intrathoracale uiting van reumatoïde artritis (RA) en komt voor bij 3-19% van de patiënten.¹⁻³ RA is een ziekte die vooral voorkomt bij vrouwen, terwijl de pleuritiden vooral bij mannen worden gediagnosticeerd.¹⁻³ De typische patiënt is vaak een man in tussen 60 en 70 jaar en langdurig bekend met RA.^{1,3,5,6} Vaak wordt pleuravocht bij toeval ontdekt bij een routine X-thorax bij een patiënt bekend met RA, soms is de ontwikkeling van pleuravocht de eerste uiting van RA of gaat het hier zelfs weken tot maanden aan vooraf.^{1,5} Het betreft vrijwel uitsluitend patiënten met RA met IgM-reumafactor in het serum (reumafactorpositieve patiënten). Het pleuravocht komt meestal unilateraal voor en de hoeveelheid is gering tot matig. Pleuravocht kan soms jarenlang asymptomatisch aanwezig blijven.

Als bij reumafactornegatieve patiënten met RA pleuravocht wordt gevonden, dient in eerste instantie te worden gedacht aan andere oorzaken dan RA voor het ontstaan van pleuravocht.

Bij pleurapunctie is het aspect van het pleuravocht variabel: meestal sereus, soms troebel, geelgroen, melkachtig, bloederig, etterig of chyleus.⁴ Het sereuze vocht is een exsudaat, de leukocyten-differentiatie laat vooral segmentkernigen en mononucleaire leukocyten zien. Biochemische analyse toont meestal een verlaagd glucosegehalte, een lage pH en een verhoogd LDH-gehalte.⁴⁻⁶ Typisch is een verhoogde reumafactor (RF)-titer van $\geq 1:320$, een laag complement (C4)-gehalte en aanwezigheid van immuuncomplexen.^{2,5} Een RF-titer in het pleuravocht van $\geq 1:320$ en een ratio pleuravocht/serum $\geq 1,0$ zijn sterk suggestief voor de diagnose RA.⁵

Bij thoracoscopie toont de viscerale pleura het beeld van niet-specifieke inflammatoire veranderingen, de pariëtale pleura is echter verdikt en bezaaid met granulae met een doorsnede van circa 0,5 mm.⁷

Histologisch onderzoek van pleurabiopten toont een verandering van de normale mesotheliale celopbouw tot een pseudostratificatie van epitheliale cellen, die focaal veelkernige reuscellen vormen (anders dan Langerhanscellen) en vreemdlichaam-reuscellen. Dit beeld is diagnostisch.⁷ Blinde pleurabiopten laten deze kenmerkende histologie vaak niet zien door loslating van de epitheliale cellaag.⁷

Door Nonsanchuk en Naylor⁸ is een cytologisch beeld (slanke, geëlongeerde meerkernige macrofagen, ronde of ovale reuzen meerkernige macrofagen en necrotisch/amorf/granulomateus materiaal op de achtergrond) beschreven dat later door andere auteurs is bevestigd.⁹⁻¹⁴ Een bijkomende bevinding is het ontbreken van mesotheelcellen in het pleuravocht.¹¹ Dit cytologische beeld zou een hoge sensitiviteit en zeer hoge specificiteit hebben.⁸⁻¹³

CONCLUSIES

Niveau 3	<p>Reumatoïde artritis is een aandoening die vooral bij vrouwen voorkomt, terwijl de pleurale effusie vooral bij mannen voorkomt.</p> <p>C Walker 1976¹, Sinclair 1956², Horler 1959³</p>
Niveau 3	<p>Pleuravocht bij reumatoïde artritis is een exsudaat met een zeer wisselend aspect. Een laag glucosegehalte, lage pH en hoog LDH-gehalte zijn kenmerkend, evenals een hoge reumafactor (RF)-titer en hoge RF-ratio pleuravocht/serum.</p> <p>C Sahn 1985⁴, Halla 1980⁵, Lillington 1971⁶</p>
Niveau 3	<p>Bij thoracoscopie wordt een kenmerkend beeld gezien van granulæ op de pleura pariëtalis.</p> <p>C Faurshou 1985⁷</p>
Niveau 3	<p>Histologisch onderzoek van pleurabiopten is diagnostisch.</p> <p>C Faurshou 1985⁷</p>
Niveau 3	<p>Cytologisch onderzoek van pleuravocht is diagnostisch.</p> <p>C Nosanchuk 1968⁸, Zufferey 1993⁹, Shinto 1988¹⁰, Naylor 1990¹¹, Boddington 1971¹², Engel¹³, Chou¹⁴</p>

AANBEVELINGEN

Niveau 3

Het cytologische beeld van pleuravocht bij patiënten met reumatoïde artritis is vaak diagnostisch.
De bevinding in pleuravocht van de trias laag glucosegehalte, lage pH en hoog LDH-gehalte ondersteunt de diagnose.

Niveau 3

Medische thorascopie ter bevestiging van de diagnose RA geniet de voorkeur boven blinde pleurabiopten vanwege de hogere diagnostische opbrengst. Het PA-beeld van de verkregen (pariëtale pleura-) biopten is diagnostisch.

LITERATUUR

1. Walker WC, Wright V. Rheumatoid pleuritis. *Ann Rheum Dis* 1967;26:467-74.
2. Sinclair RJG, Cruickshank BA. Clinical and pathological studies of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement. *Q J Med* 1956;25:313-32.
3. Horler AR, Thompson M. The pleural and pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1959;50:1179-203.
4. Sahn AS. Immunologic disease of the pleura. *Clin Chest Med* 1985;6:83-102.
5. Halla JT, Schrohenloher RE, Volanakis JE. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions: a comparison of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and other diseases. *Ann Intern Med* 1980;92:748-52.
6. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG. Rheumatoid pleurisy with effusion. *Arch Intern Med* 1971;128:764-8.
7. Faurschou P, Francis D, Faarup P. Thoracoscopic, histological and clinical findings in nine case of rheumatoid pleural effusion. *Thorax* 1985;40:371-5.
8. Nosanchuk JS, Naylor B. A unique cytologic picture in pleural fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Am J Clin Pathol* 1968;50:330-5.
9. Zufferey P, Ruzicka J, Gerster JC. Pleural fluid cytology as an indicator of an effusion of rheumatoid origin. *J Rheumatol* 1993;20:1449-51.
10. Shinto R, Prete P. Characteristic cytology in rheumatoid effusion. *Am J Med* 1988;85:587-9.
11. Naylor B. The pathognomonic cytological picture of rheumatoid pleuritis. *Acta Cytol* 1990;34:465-73.
12. Boddington MM, Springs Ai, Moron JA, Moals AG. Cytodiagnosis of rheumatoid pleural effusions. *J Clin Pathol* 1971;24:95-106.
13. Engel U, Aru A, Francis D. Rheumatoid pleurisy. Specificity of cytological findings. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1986;94:53-6.
14. Chou CW, Chang SC. Pleuritis as a presenting manifestation of rheumatoid arthritis: diagnostic clues in pleural fluid cytology. *Am J Med Sci* 2002;323:158-61.

6.5 SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATOSUS EN PLEURAVOCHT

Pleuritis is de meest voorkomende thoracale manifestatie van de aandoening systemische lupus erythematosus (SLE) en heeft, in tegenstelling tot RA, geen geslachts- of leeftijdsvoorkeur. Pleuritis met of zonder pleuravocht komt in het verloop van de aandoening frequent voor (variërend van 17% tot 60%). Bij circa 5% van de patiënten met SLE is pleuravocht of pleurale pijn het eerste symptoom van de aandoening.¹

Pleuravocht presenteert zich meestal bilateraal en de hoeveelheid is gering tot matig; slechts vier *case reports* beschrijven massaal pleuravocht met mediastinale shift.²⁻⁵ Het klinische beeld van geneesmiddelgeïnduceerde lupus is niet te onderscheiden van SLE.

Bij pleurapunctie wordt sereus, troebel of bloederig vocht gezien. Biochemisch betreft het een exsudaat met een LDH-gehalte < 500 IU/l, de leukocytendifferentiatie toont een overheersing van segmentkernigen of mononucleaire cellen, afhankelijk van de tijd die het pleuravocht bestaat.⁶ Er kan ook sprake zijn van een eosinofiele effusie.¹¹ De pH is gewoonlijk > 7,3 en het glucosegehalte > 3,3 mmol/l.⁶

De aanwezigheid van LE-cellen in het pleuravocht is diagnostisch. Good et al⁶ bestempelden de aanwezigheid van LE-cellen in pleuravocht (bij 14 patiënten met SLE en pleuravocht) als karakteristiek voor de aandoening en vonden geen vals-positieve tests. Naylor⁷ vond bij alle patiënten met SLE en pleuravocht LE-cellen, echter bij vijf van de negen patiënten pas bij revisie.

Leechawengwong et al⁸ onderzochten 100 pleuravochtmonsters op ANA-titers; de zeven positieve monsters waren van SLE-patiënten, vals-negatieven werden niet gevonden. Good et al⁶ onderzochten een groep van 18 SLE-patiënten waarvan 14 met pleuravocht als gevolg SLE en vier met een andere oorzaak. In één lupus-pleuravochtmonster werd geen ANA-titer bepaald. De onderzoekers vonden bij 11 van 13 patiënten met lupus-pleuravocht een ANA-titer \geq 1:160 en bij negen van de 13 patiënten met lupus-pleuravocht een pleuravocht/serum-ANA-ratio \geq 1. Van de vier patiënten met SLE en pleuravocht met een andere oorzaak, was bij twee patiënten de ANA-titer negatief en bij twee patiënten laag (1:40 en 1:80). De auteurs concluderen dat een pleuravocht-ANA-titer \geq 1:160 of een pleuravocht/serum-ANA-ratio \geq 1 suggereert dat het pleuravocht secundair is aan een actieve lupus pleuritis.

Khare et al⁹ vonden in 92 pleuravochtmonsters 14 ANA-positieve monsters; zes van acht monsters van SLE-patiënten waren ANA-positief en hadden (op één na) hoge titers (\geq 1:160) en een homogeen kleuringspatroon. De overige twee monsters van de groep SLE-patiënten met (ANA-negatief) pleuravocht konden worden toegeschreven aan een longembolie respectievelijk hartfalen. De overige acht ANA-positieve pleuravochtmonsters hadden een gespikkeld kleuringspatroon. De auteurs concluderen dat een negatieve of lage ANA-titer en een gespikkeld kleuringspatroon in pleuravocht van een patiënt met SLE een andere etiologie veronderstelt en dat hoge ANA-titers ook worden gevonden bij pleurale inflammatoire aandoeningen en maligniteiten. De auteurs concluderen dat patiënten met SLE neigen naar hogere ANA-titers en een pleuravocht/serumratio \geq 1.

Wang et al¹⁰ concluderen dat een negatieve ANA-test de diagnose SLE onwaarschijnlijk maakt, dat hoge ANA-titers niet diagnostisch zijn voor SLE (in tegenstelling tot eerdergenoemde auteurs) en dat een onverklaarde hoge ANA-titer kan wijzen op een maligniteit.

De aanwezigheid van dubbelstrengs DNA-antilichamen in pleuravocht ondersteunt de diagnose collageen-vasculaire ziekte, maar kan ook positief zijn bij longcarcinoom en TBC.¹¹⁻¹²

Gegevens over pleurabioten zijn schaars; het histologisch onderzoek toont niet-specifieke bevindingen met infiltratie van lymfocyten en plasmacellen.^{5 13}

CONCLUSIES

Niveau 3	Pleuravocht bij SLE komt frequent voor en heeft geen voorkeur voor geslacht of leeftijd. C <i>Harvey 1954¹</i>
Niveau 3	Pleuravocht bij SLE is een exsudaat met wisselend aspect; pH, glucosegehalte en LDH-gehalte zijn niet kenmerkend verhoogd of verlaagd. C <i>Good 1983⁶</i>
Niveau 3	LE-cellen zijn karakteristiek voor pleuravocht bij SLE. C <i>Good 1983⁶, Naylor 1992⁷</i>
Niveau 3	Een ANA-titer $\geq 1:160$ en pleuravocht/serumratio $\geq 1,0$ maken de diagnose SLE waarschijnlijk. C <i>Good 1983⁶, Leechawengwong 1979⁸, Khare 1994⁹, Wang 2000¹⁰</i>
Niveau 3	Aanwezigheid van dubbelstrengs DNA-antilichamen in pleuravocht ondersteunt de diagnose SLE. C <i>Wysenbeek 1980¹¹, Riska 2001¹²</i>
Niveau 4	De plaats van thoracoscopie met pleurabioten bij het stellen van de diagnose SLE is onvoldoende bekend. C <i>Mathlouthi 1998⁵, Keane 2000¹³</i>

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Als bij de verdenking op SLE LE-cellen in pleuravocht worden aangetoond hoeft geen aanvullende diagnostiek te worden verricht.
----------	--

Niveau 3	Bij verdenking op SLE kunnen ANA-titers in pleuravocht en serum de diagnose SLE ondersteunen.
----------	---

LITERATUUR

1. Harvey AM, Shulman LE, Tumulty PA, Conley CL, Schoenrich EH. Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine* 1954;33:291-437.
2. Elborn JS, Conn P, Roberts SD. Refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus treated by pleurectomy. *Ann Rheum Dis* 1987;46:77-80.
3. Kaine JL. Refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus treated with talc poudrage. *Ann Rheum Dis* 1985;44:61-4.
4. Bouros D, Panagou P, Papandreou L, Kottakis I, Tegos C. Massive bilateral pleural effusion as the only first presentation of systemic lupus erythematosus. *Respiration* 1992;59:173-5.
5. Mathlouthi A, Ben M'rad S, Merai S, Kovitz KL, Slabbynck H, Djenayah F. Massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus: Thoracoscopic and immunohistological findings. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:34-6.
6. Good JT Jr, King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis. Clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest* 1983;84:714-8.
7. Naylor B. Cytological aspects of pleural, peritoneal and pericardial fluids from patients with systemic lupus erythematosus. *Cytopathology* 1992;3:1-8.
8. Leechawengwong M, Berger HW, Sukumaran M. Diagnostic significance of antinuclear antibodies in pleural effusion. *Mt Sinai J Med* 1979;46:137-9.
9. Khare V, Baethge B, Lang S, Wolf RE, Campbell GD. Antinuclear antibodies in pleural fluid. *Chest* 1994; 106:866-71.
10. Wang DY, Yang PC, Yu WL, Kuo SH, Hsu NY. Serial antinuclear antibodies titre in pleural and pericardial fluid. *Eur Respir J* 2000;15:1106-10.
11. Wysenbeek AJ, Pick AI, Sella, A, Beigel Y, Yeshurin D. Eosinophilic pleural effusion with high anti-DNA activity as a manifestation of systemic lupus erythematosus. *Postgrade Med J* 1980;56:57-8.
12. Riska H, Fyhrquist F, Selander RK, Hellstrom PE. Systemic lupus erythematosus and DNA antibodies in pleural effusions. *Scan J Rheumatol* 2001;7:159-60.
13. Keane, MP, Lynch JP, du Bois RM. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000;55:159-66.

6.6 CHURG-STRAUSS-SYNDROOM EN PLEURAVOCHT

Het Churg-Strauss-syndroom (CSS) is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door sterke perifere eosinofilie in het bloed, systemische vasculitis bij patiënten met astma en allergische rinitis.¹

Pleuravocht ontstaat bij 25-30% van de patiënten bekend met CSS.^{2,3} Pleuravocht kan bilateraal optreden en variëren in hoeveelheid. Het pleuravocht toont bij biochemisch onderzoek een fors verhoogd LDH-gehalte, laag glucosegehalte en lage pH, kan een bloederig aspect hebben en de leukocytdifferentiatie toont een overheersing van eosinofielen.² In de literatuur is een casus beschreven waarbij de diagnose werd gesteld op basis van een blinde pleurabiopsie bij een patiënt met bilateraal pleuravocht. Het histologisch beeld toont infiltratie van eosinofiele leukocyten en necrotiserende granulomen.⁴

LITERATUUR

1. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and longterm follow-up of 96 patients. *Medicine* 1999;78:26-37.
2. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984;63:65-81.
3. Choi YH, Im JG, Han BK, Kim JH, Lee KY, Myoung NH. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest* 2000;117:117-24.
4. Hirasaki S, Kamei T, Iwasaki Y, Miyatake H, Hiratsuka I, Horiike A, et al. Churg-strauss syndrome with pleural involvement. *Intern Med* 2000;39:976-8.

6.7 M. WEGENER EN PLEURAVOCHT

Wegener's granulomatose wordt gekenmerkt door necrotiserende granulomateuze vasculitis, voornamelijk in de bovenste en onderste luchtwegen en nieren. Pleurale effusies worden beschreven bij 5-30% van de patiënten met M. Wegener.^{1,2} Het pleuravocht leidt zelden tot symptomen en is vaak unilateraal in een kleine hoeveelheid aanwezig. Analyse van het pleuravocht toont een exsudaat met een overheersing van segmentkernigen met normale pH en glucoseconcentratie.¹

LITERATUUR

1. Bamberry P, Sakhuja V, Behera D, Deodhar SD. Pleural effusions in Wegener's granulomatosis: report of five patients and a brief review of the literature. *Scan J Rheumatol* 1991;20:445-7.
2. Cordier J, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.

6.8 PLEURAVOCHT BIJ GENEESMIDDELEN

Veel medicijnen kunnen pleurale afwijkingen veroorzaken, waarvan pleuravocht het meest voorkomt.¹ Over de pathogenese is weinig bekend. Pleuravocht is soms de enige bijwerking van een middel, soms is het onderdeel van een geneesmiddelgeïnduceerde longaandoening of van een gegeneraliseerd syndroom.^{2,3}

De meest voorkomende klacht bij presentatie is kortademigheid bij inspanning, die kan worden toegeschreven aan de onderliggende pleuropulmonale aandoening, de pleuravochtophoping of de progressieve pleurale fibrose. Hoesten, thoracale pijn en algemene symptomen zoals koorts, malaise en gewichtsverlies zijn soms aanwezig. Uitgebreide navraag van medicijngebruik is van groot belang.²

Bij pleuravocht als bijwerking van een geneesmiddel worden, na het staken van het middel, vaak steroïden voorgeschreven. De onderbouwing hiervoor ontbreekt echter.^{2,3} Veel van de in de literatuur beschreven casuïstiek heeft slechts een zwakke onderbouwing van de relatie tussen het gebruik van het geneesmiddel en het ontstane pleuravocht.

Geneesmiddelgeïnduceerde pleurale afwijkingen zijn zeldzaam in vergelijking met de vaker voorkomende interstitiële longafwijkingen. Eventuele pleuropulmonale bijwerkingen van een geneesmiddel zijn na te zoeken op www.pneumotox.com.

Nitrofurantoïne

In de literatuur zijn meer dan 2.000 casussen gepubliceerd van pleuropulmonale toxiciteit bij het gebruik van nitrofurantoïne.² Men maakt onderscheid tussen de acute presentatie en het chronische syndroom.³ De acute presentatie wordt gezien binnen een maand na de start van de medicatie. De symptomen bestaan uit dyspnoe, niet-productieve hoest en koorts. Pleuravocht wordt gezien in 25- 30% van deze patiënten.^{2,4} In het pleuravocht wordt een eosinoflie gezien.⁵ Het chronische syndroom ontwikkelt zich tussen twee maanden en vijf jaar na start van de medicatie. Klachten van dyspnoe en niet-productieve hoest ontstaan in de loop van de tijd. Pleuravocht wordt bij minder dan 10% van de patiënten gezien en komt voor in combinatie met infiltratieve afwijkingen op de thoraxfoto.³

De pathogenese van de acute presentatie is waarschijnlijk een overgevoeligheidsreactie en is niet dosisgerelateerd, bij het chronische syndroom wordt gedacht aan weefselbeschadiging door zuurstofradicalen.^{3,6}

Na stoppen van de nitrofurantoïne treedt bij de acute presentatie binnen enkele dagen een klinische verbetering op. Bij het chronische syndroom duurt dit veel langer en de longfunctie kan zelfs chronisch gestoord blijven.⁴

De overige in de literatuur beschreven geneesmiddelen die pleuravocht veroorzaken zijn:

- amiodaron (optreden pleuravocht sporadisch in vergelijking met interstitiële longafwijkingen; exsudaat, lymfocyten, macrofagen of segmentkernigen);⁷⁻¹¹
- minoxidil (1 casus);¹²
- interleukine-2 (rhIL-2) (in twee series bij circa 50% van de 108 patiënten);^{13,14}
- interleukine-11 (in één serie 42% van de 67 patiënten);¹⁵
- interferonen (bij één patiënt behandeld voor hepatitis C);¹⁶
- G-CSF (3 casussen);¹⁷⁻¹⁹
- immunoglobulinen (1 casus);²⁰
- ergotamine en dopamineagonisten (exsudaat met lymfocyten en soms eosinofiele leukocyten);²¹⁻²⁶
- isotretinoïne (2 casussen gepubliceerd, 3 andere bekend);^{27,28}
- methotrexaat (in een serie bij 4 van de 317 patiënten);²⁹
- procarbazine (2 casussen);^{30,31}
- bleomycine (casuïstiek);^{6,32}
- mitomycine (vaak in combinatie met interstitiële pneumonieën);^{6,33}
- cyclofosfamide (1 casus);³⁴
- dantroleen (altijd unilateraal, perifere eosinofilie en in pleuravocht);^{6,35-37}
- vitamine B5 en H (1 casus);³⁸
- anticoagulantia (1 casus);³⁹
- mesalazine (3 casussen);⁴⁰⁻⁴²
- clorazapinezuur (meestal bilateraal, 7 dagen tot 2 maanden na start);⁴³⁻⁴⁷
- simvatatine (1 casus);⁴⁸
- l-tryptofaan (casuïstiek);⁴⁹
- aciclovir (1 casus);⁵⁰
- glicazide (1 casus);⁵¹
- metronidazol (1 casus);⁵²
- valproïnezuur (1 casus);⁵³
- dapson (1 casus);⁵⁴
- d-penicillamine (1 casus);⁵⁵
- propylthiouracil (1 casus);⁵⁶
- itraconazol (1 casus);⁵⁷
- fluoxetine (1 casus).⁵⁸

CONCLUSIE

Niveau 3

Veel medicijnen kunnen ontwikkeling van pleuravocht veroorzaken.

AANBEVELING

Niveau 4

Het is aan te bevelen bij pleuravocht van onbekende oorsprong te denken aan een geneesmiddelbijwerking. Een acuteel overzicht wordt gegeven op www.pneumotox.com.

Mening van de werkgroep

Geneesmiddelgeïnduceerde lupus

Geneesmiddelgeïnduceerde lupus (*drug-induced lupus*, DIL) is de meest voorkomende oorzaak van geneesmiddelgeassocieerde pleurale effusie.⁶ In tegenstelling tot bij SLE zijn bij DIL de afwijkingen omkeerbaar, is sprake van een milder klinisch beloop en geen sprake van geslachtsvoorkeur. Meer dan 70 geneesmiddelen zijn geassocieerd met DIL, van enkele geneesmiddelen staat de relatie min of meer vast: procaïnamide, hydralazine, isoniazide, methyldopa en chloorpromazine.^{59,60} Pleurale effusie (meestal bilateraal) is de meest voorkomende afwijking. Het pleuravocht bij DIL is een exsudaat waarvan de ANA-ratio pleuravocht/serum ≥ 1 kan zijn. Sporadisch worden LE-cellen gezien. In het serum is de ANA-titer verhoogd.

Procaïnamide geeft bij circa eenderde van de patiënten een pleuritis in het eerste jaar na start van de medicatie, maar kan tot 12 jaar na start van de therapie optreden.⁶ Volgens Cush et al⁶¹ komen pleurale aandoeningen in meer dan de helft van de gevallen voor en worden bij 40% *patchy* infiltraten gezien. Hydralazine geeft in een zeer klein percentage pleurale manifestaties.⁶

Isoniazidegeïnduceerde lupus is uitzonderlijk en is moeilijk te onderscheiden van toename van het pleuravocht door een paradoxale respons op de tuberculostatische therapie.⁶²⁻⁷⁰

LITERATUUR

1. Kalomenidis IT. In: Light RW, Gary Lee YC (eds). *Textbook of Pleural Diseases*. Arnold, London 2003:382-93.
2. Rosenow EC 3rd. Drug-induced bronchopulmonary pleural disease. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:780-7.
3. Cooper JA, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:488-505.
4. Holmberg L, Boman G. Pulmonary reactions to nitrofurantoin: 447 cases reported to the Swedish adverse drug reaction committee, 1966-1976. *Eur J Respir Dis* 1981;62:180-9.
5. Geller M, Flaherty DK, Dickie HA, Reed CE. Lymphopenia in acute nitrofurantoin pleuropulmonary reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1977;59:445-8.
6. Morelock SY, Sahn SA. Drugs and the pleura. *Chest* 1999;116:212-21.
7. Martin WJ, Rosenow EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. *Chest* 1988;93:1067-74.
8. Pollak PT. Clinical organ toxicity. of antiarrhythmic compounds: ocular and pulmonary manifestations. *Am J Cardiol* 1999;84:37R-45R.

9. Gonzalez-Rothi RJ, Hannan SE, Hood I, Franzini DA. Amiodarone pulmonary toxicity presenting as bilateral exudative pleural effusions. *Chest* 1987;92:179-82.
10. Stein B, Zaatari GS, Pine JR. Amiodarone pulmonary toxicity. Clinical, cytologic and ultrastructural findings. *Acta Cytol* 1987;31:357-61.
11. Akoun GM, Cadranet JL, Blanchette G, Milleron BJ, Mayaud CM. Pleural T-Lymphocyte subsets in amiodarone-associated pleuropneumonitis. *Chest* 1989;95:596-7.
12. Webb DB, Whale RJ. Pleuropericardial effusion associated with minoxidil administration. *Postgrad Med J* 1982;58:319-20.
13. Vogelzang PJ, Bloom SM, Mier JW, Atkins MB. Chest roentgenographic abnormalities in IL-2 recipients. Incidence and correlation with clinical parameters. *Chest* 1992;101:746-52.
14. Saxon RR, Klein JS, Bar MH, Blanc P, Gamsu G, Webb WR, et al. Pathogenesis of pulmonary edema during interleukin-2 therapy: correlation of chest radiographic and clinical findings in 54 patients. *Am J Roentgenol* 1991;156:281-5.
15. Isaacs C, Robert NJ, Bailey FA, Schuster MW, Overmoyer B, Graham M, et al. Randomized placebo-controlled study of recombinant human interleukin-11 to prevent chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with breast cancer receiving dose-intensive cyclophosphamide and doxorubicin. *J Clin Oncol* 1997;15:3368-77.
16. Smith JW. Tolerability and side-effect profile of rhIL-11. *Oncology* 2000;14:41s-7s.
17. Busmanis IA, Beaty AE, Bassler RL. Isolated pleural effusion with hematopoietic cells of mixed lineage in a patient receiving granulocyte-colony-stimulating factor after high-dose chemotherapy. *Diagn Cytopathol* 1998;18:204-7.
18. Nakamura M, Sakemi T, Fujisaki T, Matsuo S, Ikeda Y, Nishimoto A, et al. Sudden death or refractory pleural effusion following treatment with granulocyte colony-stimulating factor in two hemodialysis patients. *Nephron* 1999;83:178-9.
19. De Azevedo AM, Goldberg Tabak D. Life-threatening capillary leak syndrome after G-CSF mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells for allergenic transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:311-2.
20. Bolanos-Meade J, Keng YK, Cobos E. Recurrent lymphocytic pleural effusion after intravenous immunoglobulin. *Am J Hematol* 1999;60:248-9.
21. Hindle W, Posner E, Sweetnam MT, Tan RS. Pleural effusion and fibrosis during treatment with methysergide. *BMJ* 1970;1:605-6.
22. McElvaney NG, Wilcox PG, Churg A, Fleetham JA. Pleuropulmonary disease during bromocriptine treatment of Parkinson's disease. *Arch Intern Med* 1988;148:2231-6.
23. Pfitzenmeyer P, Foucher P, Dennewald G, Chevalon B, Debieuvre D, Bensa P, et al. Pleuropulmonary changes induced by ergoline drugs. *Eur Respir J* 1996;9:1013-9.
24. Varsano S, Gershman M, Hamaoui E. Pergolide-induced dyspnea, bilateral pleural effusion and peripheral edema. *Respiration* 2000;67:580-2.
25. Knoop C, Mairesse M, Lenclud C, Gevenois PA, De Vuyst P. Pleural effusion during bromocriptine exposure in two patients with pre-existing asbestos pleural plaques: a relationship? *Eur Respir J* 1997;10:2898-901.
26. Kinnunen E, Viljanen A. Pleuropulmonary involvement during bromocriptine treatment. *Chest* 1988; 94:1034-6.

27. Bunker CB, Sheron N, Maurice PD, Kocjan G, Johnson NM, Dowd PM. Isotretinoin and eosinophilic pleural effusion. *Lancet* 1989;1:435-6.
28. Milleron BJ, Valcke J, Akoun GM, Mayaud CM. Isotretinoin-related eosinophilic pleural effusion. *Chest* 1996; 110:1128.
29. Walden PA, Mitchell-Weggs PF, Coppin C, Dent J, Bagshawe KD. Pleurisy and methotrexate treatment. *Br Med J* 1977;2:867.
30. Jones SE, Moore M, Blank N, Castellino RA. Hypersensitivity to procarbazine (Matulane) manifested by fever and pleuropulmonary reaction. *Cancer* 1972;29:498-500.
31. Ecker MD, Jay B, Keohane MF. Procarbazine lung. *AJR* 1978;131:527-8.
32. Beck MJ. Drug-induced pleural disease. *Clin Chest Med* 1998;19:341-50.
33. Gunstream SR, Seidenfield JJ, Sobonya RE, McMahon LJ. Mitomycin-associated lung disease. *Cancer Treat Rep* 1983;67:301-4.
34. Schaap N, Raymakers R, Schattenberg A, Ottevanger JP, de Witte T. Massive pleural effusion attributed to high-dose cyclophosphamide during conditioning for BMT. *Bone Marrow Transplant* 1996;18:247-8.
35. Petusevsky ML, Faling LJ, Rocklin RE, Snider GL, Merliss AD, Moses JM, et al. Pleuropericardial reaction to treatment with dantrolene. *JAMA* 1979;242:2772-4.
36. Mahoney JM, Bachtel MD. Pleural effusion associated with chronic dantrolene administration. *Ann Pharmacother* 1994;28:587-9.
37. Felz MW, Haviland-Foley DJ. Eosinophilic pleural effusion due to dantrolene: resolution with steroid therapy. *South Med J* 2001;94:502-4.
38. Debourdeau PM, Djeddar S, Estival JL, Zammit CM, Richard RC, Castot AC. Life threatening eosinophilic pleuropericardial effusion related to vitamins B5 and H. *Ann Pharmacother* 2001;35:424-6.
39. Kuwahara T, Hamada M, Inoue Y, Aono S, Hiwada K. Warfarin-induced eosinophilic pleurisy. *Intern Med* 1995;34:794-6.
40. Sesin GP, Mucciardi N, Almeida S. Mesalamine-associated pleura! effusion with pulmonary infiltration. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55:2304-5.
41. Trisolini R, Dore R, Biagi F, Luinetti O, Pochetti P, Carrabino N, et al. Eosinophilic pleural effusion due to mesalamine. Report of a rare occurrence. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:288-91.
42. Pent MT, Ganapathy S, Holdsworth CD, Channer KC. Mesalamine-induced lupus-like syndrome. *BMJ* 1992;305:159.
43. Daly JM, Goldberg RJ, Braman SS. Polyserositis associated with clozapine treatment. *Am J Psychiatry* 1992;149:1274-5.
44. Chatterjee A, Saffermaan A. Cellulitis, eosinophilia and unilateral pleural effusion associated with clozapine treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:323-33.
45. Thompson J, Chengappa KN, Good CB, Baker RW, Kiewe RP, Bezner J, Schooier NR. Hepatitis, hyperglycemia, pleural effusion, eosinophilia, hematuria and proteinuria occurring early in clozapine treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:95-8.
46. Stanislav SW, Gonzalez-Blanco M. Papular rash and bilateral pleural effusion associated with clozapine. *Ann Pharmacother* 1999;33:1008-9.

47. Catalano G, Catalano MC, Frankel Wetter RL. Clozapine induced polyserositis. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:352-6.
48. De Groot RE, Willems LN, Dijkman JH. Interstitial lung disease with pleural effusion caused by simvastin. *J Intern Med* 1996;239:361-3.
49. Shore ET. L-Tryptophan-induced cough and pleural effusions associated with the eosinophilia-myalgia syndrome. *Chest* 1990;98:1540.
50. Pusateri DW, Muder RR. Fever, pulmonary infiltrates and pleural effusion following acyclovir therapy for Herpes zoster ophthalmicus. *Chest* 1990;98:754-6.
51. Tzanakis N, Bouros D, Siafakas N. Eosinophilic pleural effusion due to gliclazide. *Respir Med* 2000;94:94.
52. Kristenson M, Fryden A. Pneumonitis caused by metronidazole. *JAMA* 1988;260:184.
53. Kaufman J, O'Shaughnessy IM. Eosinophilic pleural effusion associated with valproic acid administration. *South Med J* 1995;88:881-2.
54. Corp CC, Ghishan FK. The sulfone syndrome complicated by pancreatitis and pleural effusion in an adolescent receiving dapsone for treatment of acne vulgaris. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:103-5.
55. Karkos C, Moore A, Manche A, Thorpe JA. Pleural effusion associated with D-penicillamine therapy: a case report. *J Clin Pharm Therapeut* 1996;21:15-7.
56. Middleton KL, Santelia R, Couser JJ. Eosinophilic pleuritis due to propylthiouracil. *Chest* 1993;103:955-6.
57. Gunther J, Lode H, Raffenberg M, Schaberg T. Development of pleural and pericardial effusions during itraconazole therapy of pulmonary aspergillosis. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis* 1993;12:723-4.
58. Behnia M, Dowdeswelll, Vakili S. Pleural fluid and serum eosinophilia: association with fluoxetine hydrochloride. *South Med J* 2000;93:611-3.
59. Yung RL, Richardson BC. Drug-induced lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:61-86.
60. Miller WT. Pleural and mediastinal disorders related to drugs use. *Semin Roentgenol* 1995;30:35-48.
61. Cush JJ, Goldings EA. Drug-induced lupus: clinical spectrum and pathogenesis. *Am J Med Sci* 1985;290:36-45.
62. Salazar-Paramo M, Rubin RL, Garcia-De La Torre I. Systemic lupus erythematosus induced by isoniazid. *Ann Rheum Dis* 1992;51:1685-7.
63. Guleria R, Behera D, Jindal SK. Systemic lupus erythematosus during isoniazid therapy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1990;32:55-8.
64. Hiraoka K, Nagata N, Kawajiri T, Suzuki K, Kurokawa S, Kido M, et al. Paradoxical pleural response to anti-tuberculous chemotherapy and isoniazid-induced lupus. *Respiration* 1998;65:152-5.
65. Gupta RC, Dixit R, Purohit SD, Saxena A. Development of pleural effusion in patients during anti-tuberculous chemotherapy: analysis of twenty-nine cases with review of literature. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2000;42:161-6.
66. Al-Ali MA, Almasri NM. Development of contralateral pleural effusion during chemotherapy for tuberculous pleurisy. *Saudi Med J* 2000;21:574-6.
67. Puri MM, Arora VK. Contralateral pleural effusion during chemotherapy for tuberculous pleural effusion. *Med J Malaysia* 2000;55:382-4.

68. Al-Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med* 1996;90:211-14.
69. Vilaseca J, Lopez-Vivancos j, Arnau J, Guardia J. Contralateral pleural effusion during chemotherapy for tuberculous pleurisy. *Tubercle* 1984;65:209-10.
70. Matthay RA, Neff TA, Iseman MD. Tuberculous pleural effusions developing during chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:469-72.

7. Restgroep pleuravocht

7.1 WERKWIJZE

In PubMed werden relevante artikelen gezocht met de zoektermen *pulmonary embolism and pleural fluid* in de Engelstalige literatuur in de periode 1993-2005. Voor het radiatiepleuritis is gezocht naar *pleuritis by radiation, radiation pleuritis* en *pleuritis and radiotherapy* in de Franstalige en Engelstalige literatuur vanaf 1975 tot 2005. Voor paragraaf 7.4 is *hemothorax* gebruikt. De zoektermen die voor pleuraeffusies met onbekende oorzaak werden gehanteerd waren *pleural fluid of unknown cause, idiopathic pleural effusion* en *undiagnosed pleural effusion*. De literatuurgegevens die werden gevonden en aanvullende informatie uit literatuur van deze artikelen hebben geleid tot de volgende tekst en conclusies.

7.2 PLEURAVOCHT BIJ LONGEMBOLIE

Hoewel het exacte mechanisme onbekend is wordt gesuggereerd dat pleuravocht bij longembolieën ontstaat door: 1) ischemie distaal van het stolsel in de pulmonaalarterietak en 2) het vrijkomen van cytokines die de permeabiliteit van de vaatwand doen toenemen. Extravasatie van vocht in het interstitium leidt dan tot vorming van pleuravocht.¹

Bij 23% van de patiënten kan op een thoraxfoto pleuravocht worden gezien.² Bij 57% van de patiënten wordt pleuravocht gezien bij spiraal-CT-onderzoek.⁴ De voorspellende waarde van pleuravocht voor het bestaan van longembolieën is echter laag.^{3,4,6} De hoeveelheid pleuravocht varieert sterk. In een onderzoek bij 163 patiënten met pleuravocht lijkt een positieve associatie te bestaan tussen de hoeveelheid pleuravocht en de aanwezigheid van longembolieën.⁵ In een ander onderzoek bij 88 patiënten met pleuravocht kon deze relatie niet worden aangetoond.⁶ Vaak is het pleuravocht bilateraal.^{1,4,6} Het al dan niet bilateraal aanwezig zijn van pleuravocht heeft geen voorspellende waarde voor de aanwezigheid van longembolieën.⁴⁻⁶

Het pleuravocht bij longembolieën heeft meestal een sanguinolent aspect (57%), is relatief vaak eosinofiel (18%), bevat vaak mesotheelcellen en is altijd een exsudaat.⁷

Bij de vaststelling van pleuravocht met een discrepantie tussen de hoeveelheid vocht en de ernst van de dyspnoe, zeker als daarnaast risicofactoren aanwezig zijn voor longembolieën, moet in eerste instantie worden gestart met anticoagulantia. Vervolgens moet specifieke diagnostiek naar longembolieën worden gedaan. Pas nadat longembolieën zijn uitgesloten kan worden vervolgd met pleuravochtdiagnostiek door middel van een of meer puncties.¹

CONCLUSIES

Niveau 2	Zowel enkelzijdig als dubbelzijdig pleuravocht wordt frequent gezien bij longembolieën. B <i>Elliott 2000², Worsley 1993³</i>
Niveau 1	De voorspellende waarde van de aanwezigheid van pleuravocht voor het bestaan van longembolieën is laag. A2 <i>Worsley 1993³, Shah 1999⁴, Goldberg 1996⁵</i>
Niveau 3	De chemische en cytologische samenstelling van pleuravocht bij longembolieën is die van een aspecifiek exsudaat. C <i>Candeira 2002⁷</i>

AANBEVELING

Niveau 1-2	De aanwezigheid, verdeling, chemische en cytologische samenstelling van pleuravocht is geen geschikte indicator voor het voorspellen van longembolieën en dient dan ook geen rol te spelen bij de diagnostiek ervan.
------------	--

LITERATUUR

1. Light RW. Pleural effusion due to pulmonary emboli. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:198-201.
2. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest Radiographs in Acute Pulmonary Embolism. *Chest* 2000; 118:33-8.
3. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993;189(1):133-6.
4. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriere L. Parenchymal and Pleural Findings in Patients with and Patients without Acute Pulmonary Embolism Detected at Spiral CT. *Radiology* 1999;211:147-53.
5. Goldberg SN, Richardson DD, Palmer EL, Scott JA. Pleural effusion and ventilation/perfusion scan interpretation for acute pulmonary embolus. *J Nucl Med* 1996;37(8):1310-3.
6. Coche EE, Müller NL, Kim K, Wiggs BR, Mayo JR. Acute Pulmonary embolism: ancillary findings at spiral CT. *Radiology* 1998;207:753-8.
7. Candeira SR, Blasco LH, Soler MJ, Muñoz A, Aranda I. Biochemical and Cytological Characteristics of Pleural Effusions Secondary to Pulmonary Embolism. *Chest* 2002;121:465-9.

7.3 RADIATIEPLEURITIS

Betreffende radiotherapiegeïnduceerde pleuritis blijken maar weinig literatuurgegevens voorhanden te zijn. Welgeteld twee artikelen werden gevonden, waarin in totaal drie patiënten worden beschreven.^{1,2} In een van de artikelen wordt aangegeven dat een hoog aantal rode bloedcellen en mesotheelcellen met vacuolevorming en rozetvorming vrij karakteristiek is voor radiatiepleuritis.¹

Van belang is natuurlijk vooral dat men differentieert van maligne of infectieuze pleuritis die bij de betreffende patiëntencategorie veelvuldig zullen voorkomen.

CONCLUSIE

Niveau 4

Radiatiepleuritis is nauwelijks beschreven en daarom vermoedelijk een zeldzaam optredend fenomeen.

D Mening van de werkgroep

AANBEVELING

Niveau 4

Bij pleuravocht na bestraling dient men vooral aan alternatieve diagnoses te denken.

LITERATUUR

1. Fentanes de Torres FI, Guevara E. Pleuritis by radiation. Acta Cytol 1981;25(4):427-9.
2. Durupt S, Bombaron P, Gerinière L, Isaac-Pinet, Souquet PJ, Bernard JP. Pleuresie tardive: une complication rare de la radiothérapie thoracique. Presse Med 1998;27(16).

7.4 HEMATOTHORAX

7.4.1 Definitie

Hematothorax wordt gedefinieerd als een bloederige pleurale effusie met een hematocrietwaarde van ten minste 50% van die van het perifere bloed.¹

7.4.2 Etiologie

Een hematothorax wordt meestal veroorzaakt door trauma. Andere oorzaken zijn iatrogeen of spontaan.

Een iatrogene hematothorax wordt gezien na cardiopulmonale chirurgie, na plaatsing van subclavia- of jugulariscatheters of na het nemen van long- of pleurabiopten. Andere oorzaken zijn bijvoorbeeld sclerotherapie bij oesofagusvarices, ruptuur van pulmonaalarterie bij plaatsing van een Swan-Ganz-catheter, thoracale sympathectomie en translumbale aortografie.¹

Een spontane hematothorax kan worden veroorzaakt door ruptuur van pleura-adhesies. Andere oorzaken zijn pleurale metastasen en anticoagulantia-gebruik bij longembolieën. Zeldzame oorzaken, gerapporteerd in de literatuur, zijn onder meer ruptuur van aneurysmatische thoracale arteriën (aorta, arteria mammaria, intercostaalarteriën) ruptuur van arterioveneuze malformaties en endometriose.¹

7.4.3 Initiële benadering

Drainage

Meestal kan worden volstaan met thoraxdrainage tenzij er een verdenking is op aortadissectie of ruptuur.¹

Chirurgische benadering in eerste instantie

Bij hemodynamisch stabiele patiënten met een actieve bloeding kan door middel van VATS met succes hemostase en een snelle evacuatie van bloedresten worden bereikt. In een serie van 50 VATS-procedures in verband met traumatische hematothorax was bij 11 patiënten sprake van een actieve bloeding, die door middel van VATS met succes werd gestopt.²

Voor thoracotomie zal worden gekozen bij een actieve bloeding en hemodynamische instabiliteit.¹

In de literatuur worden criteria voor operatieve exploratie genoemd, zoals bloedverlies via de thoraxdrain van 1.500 ml/24 uur of 200 ml/uur gedurende diverse uren.^{2,3}

CONCLUSIES

Niveau 4	Over het algemeen vormt thoraxdrainage de behandeling van eerste keuze bij hematothorax. <i>D</i> <i>Yeam 1997¹</i>
<hr/>	
Niveau 3	Bij een hemodynamisch stabiele patiënt met actief bloedende hematothorax kan door middel van VATS hemostase worden bereikt. <i>C</i> <i>Liu 1997²</i>

Niveau 4	Een indicatie voor thoracotomie bestaat als sprake is van hemodynamische instabiliteit. <i>D Yeam 1997¹, Lowdermilk 2000³</i>
Niveau 4	Start direct behandeling met thoraxdrainage tenzij er op klinische gronden reden is om aan een aortaruptuur te denken.

AANBEVELINGEN

Niveau 4	Maak onderscheid tussen stabiele of instabiele hematothorax op basis van drainproductie.
Niveau 3	Instabiele hematothorax eventueel met VATS benaderen, tenzij sprake is van hemodynamische instabiliteit. In dat geval is thoracotomie aangewezen.

Antibiotica

Toediening van antibiotica verlaagt de kans op infectieuze complicaties.⁴⁻⁶ Door de *Eastern Association for Trauma* is een richtlijn ontwikkeld op basis van negen prospectieve placebocontroleerde onderzoeken, waarvan enkele dubbelblinde onderzoeken en twee meta-analysen. Het gaat hierbij grotendeels om penetrerende trauma's, in een aantal onderzoeken zijn echter ook spontane hematothoraxen bij de analyses meegenomen.⁵ In een commentaar combineert men de resultaten van de onderzoeken die zijn gebruikt voor de richtlijn. Men concludeert dat profylactisch gebruik van antibiotica gericht tegen *Staphylococcus aureus* en *Streptococcus ssp* gedurende 24 uur na het inbrengen van de thoraxdrain bij patiënten met hematothorax, de kans op het ontwikkelen van pneumonie reduceert van 14,8% tot 4,1% en de vorming van een empyeem van 8,7% tot 0,8%.⁶ Een later gepubliceerd artikel beschrijft een dubbelblind placebocontroleerd onderzoek waarin eveneens minder infectieuze complicaties werden gezien in de groep die profylactisch antibiotica kreeg toegediend.⁴

CONCLUSIE

Niveau 1	Profylactisch antibioticagebruik gericht tegen <i>Staphylococcus aureus</i> en <i>Streptococcus</i> ssp is geïndiceerd bij de behandeling van hematothorax.
	A1 <i>Luchette 2000</i> ⁵
	A2 <i>Gonzalez 1998</i> ⁴

AANBEVELING

Niveau 1	Start profylactische antibiotica als sprake is van hematothorax.
----------	--

Intrapleurale fibrinolytische therapie

Intrapleurale fibrinolytische therapie (IPFT) wordt in diverse niet-gerandomiseerde kleine onderzoeken gerapporteerd.⁷⁻⁹ Het betreft toediening van streptokinase (250.000 EH) of urokinase (100.000 of 250.000 EH) met sterk wisselende intervallen tussen het ontstaan van de hematothorax en de start van de behandeling (4-165 dagen). De vraag of IPFT eerder dan vier dagen na ontstaan van de hematothorax zou kunnen worden toegediend wordt in de literatuur niet beantwoord. Daarnaast wordt een sterk wisselende duur van behandeling (twee tot negen dagen voor streptokinase en twee tot 15 dagen voor urokinase) gemeld.

De resultaten tonen een grote kans op volledige resolutie van stolsels en geloketteerd bloed. Bij minder dan 10% van de patiënten moet worden overgegaan tot decorticatie.

Bloedingscomplicaties worden in deze onderzoeken niet waargenomen. In een onderzoek waarbij *recombinant tissue plasminogen activator* (rTPA) intrapleuraal werd toegepast bij gecompliceerde pleurale effusies ontwikkelde een patiënt een hematurie waarvoor bloedtransfusie nodig was.¹⁰

In de literatuur ontbreken gegevens over de termijn waarin IPFT kan worden toegepast voordat moet worden overgegaan tot een chirurgische interventie, zoals VATS, zonder dat hierbij de kans op langeretermijncomplicaties (door langer bestaande hematothorax) wordt vergroot.

CONCLUSIES

Niveau 3	Intrapleurale fibrinolytische therapie is meestal effectief bij behandeling van hematothorax. De kans op bloedingscomplicaties is nihil.
	C <i>Moulton 1995</i> ⁷ , <i>Jerjes-Sanchez 1996</i> ⁸ , <i>Inci 1996</i> ⁹ , <i>Skeete 2004</i> ¹⁰

Niveau 3

Intrapleurale fibrinolytische therapie kan worden gestart vanaf vier dagen na het ontstaan van de hematothorax. Over vroegere toediening bestaan geen gegevens.

C *Inci 1996*⁹

AANBEVELING

Niveau 3

Bij een stabiele hematothorax waarbij bloedresten of vocht niet door middel van een drain worden geëvacueerd, kan behandeling met intrapleurale fibrinolytische therapie worden gestart.

7.4.4 CHIRURGISCHE BENADERING IN TWEEDE INSTANTIE

Als thoraxdrainage en IPFT onvoldoende resolutie geven van vochtophoppingen is chirurgie te overwegen.

VATS

Optimale evacuatie van bloedresten en stolsels is belangrijk ter voorkoming van empyeem en fibrothorax. In het algemeen wordt een hoeveelheid van circa 500 ml of een volume van ten minste eenderde van de thorax beschouwd als een indicatie voor operatie.¹¹⁻¹⁴

Thoraxfoto's zijn niet accuraat gebleken bij beoordeling van de indicatie voor VATS; CT-onderzoek geeft veel duidelijker aan of en waar zich vochtophoppingen bevinden en zou daarom aan de ingreep moeten voorafgaan.^{12,15,16}

Het blijkt dat de geschatte hoeveelheid vocht met behulp van een CT-scan goed overeen komt met de werkelijke hoeveelheid vocht verkregen met VATS.¹⁶

Prospectief gerandomiseerd onderzoek, bij patiënten met achtergebleven stolsels en bloedresten na drainage, toonde aan dat VATS leidt tot kortere ziekenhuisopnames en uiteindelijk kortere drainagetijd dan het inbrengen van een tweede thoraxdrain.¹¹

Uit een aantal publicaties betreffende niet-gerandomiseerd onderzoek (zowel pro- als retrospectief uitgevoerd) bij kleine patiëntengroepen komt naar voren dat VATS minder morbiditeit geeft en zeer effectief is.^{3,13,15,17} De methodiek van therapie-evaluatie werd echter niet beschreven. Intrapleurale fibrinolytische therapie werd in deze onderzoeken niet toegepast of niet vermeld.

Herhaaldelijk wordt in de literatuur melding gemaakt van een optimale periode tussen trauma en VATS van 48-72 uur.^{12,19} Daarnaast wordt een toenemende kans op complicaties bij een langere tijd tussen het ontstaan van de hematothorax en VATS gemeld.^{13,14}

CONCLUSIES

Niveau 3	CT-onderzoek is geïndiceerd voor bepaling van lokalisatie en grootte van stolsels of vochtophopingen. B <i>Velmahos 1999</i> ¹⁵ D <i>Carillo 1998</i> ¹²
Niveau 3	VATS is effectief bij de evacuatie van bloedstolsels en loketten en leidt tot kortere ziekenhuisopnamen dan uitsluitend (herhaald) draineren. B <i>Meyer 1997</i> ¹¹ C <i>Lowdermilk 2000</i> ³ , <i>Henifold 1997</i> ¹³ , <i>Velmahos 1999</i> ¹⁶ , <i>Landrenau 1996</i> ¹⁷
Niveau 3	De optimale periode tussen hematothorax/trauma en VATS bedraagt 48-72 uur. C <i>Vassiliu 2001</i> ¹⁹ , <i>Henifold 1997</i> ¹³ , <i>Lang-Lazdunski 1997</i> ¹⁴ D <i>Carillo 1998</i> ¹²

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Gebruik CT-scans voor het bepalen van de lokalisatie en uitgebreidheid van de hematothorax.
Niveau 3	Bij voorkeur niet langer wachten met VATS dan twee tot drie dagen na de start van de behandeling van de hematothorax.

Thoracotomie

Bij ongeveer 10% van de patiënten moet worden overgegaan tot thoracotomie.³

Als er veel tijd zit tussen het optreden van de hematothorax en VATS lijkt er een grotere kans te bestaan op intraoperatieve conversie naar thoracotomie, een langere postoperatieve drainageperiode en langere ziekenhuisopname.^{13,18} Ook zal de ziekenhuisopname aanmerkelijk langer duren als de hematothorax gecompliceerd wordt door empyeem.¹³

CONCLUSIE

Niveau 3

Bij langer bestaande hematothorax is er grotere kans dat intraoperatief moet worden besloten een VATS om te zetten naar open thoracotomie.

B *Ambrogi 2002¹⁸, Henifold 1997¹³*

AANBEVELING

Niveau 3

Als de VATS-procedure niet succesvol is of als een decorticatie moet plaatsvinden dient te worden overgegaan tot thoracotomie.

Algoritme

Aan de hand van bovenstaande gegevens is een algoritme ontworpen dat richting kan geven aan de aanpak van een hematothorax (zie *bijlage I*).

Een zwak punt in het algoritme is het ontbreken van duidelijke tijdsindicatoren voor met name de inzet van de intrapleurale fibrinolytische therapie in relatie tot VATS. Er zijn geen onderzoeken bekend waarin een onderlinge tijdsrelatie is bestudeerd, zodat een optimum niet kan worden bepaald. Het lijkt logisch eerst een poging tot drainage te ondernemen met intrapleurale fibrinolytische therapie alvorens over te gaan tot VATS.

Hoewel de beschreven onderzoeken op zijn vroegst vier dagen na het ontstaan van de hematothorax starten met fibrinolyse, is het wellicht ook veilig reeds eerder hiermee te starten omdat intrapleurale toediening geen systemisch effect geeft.

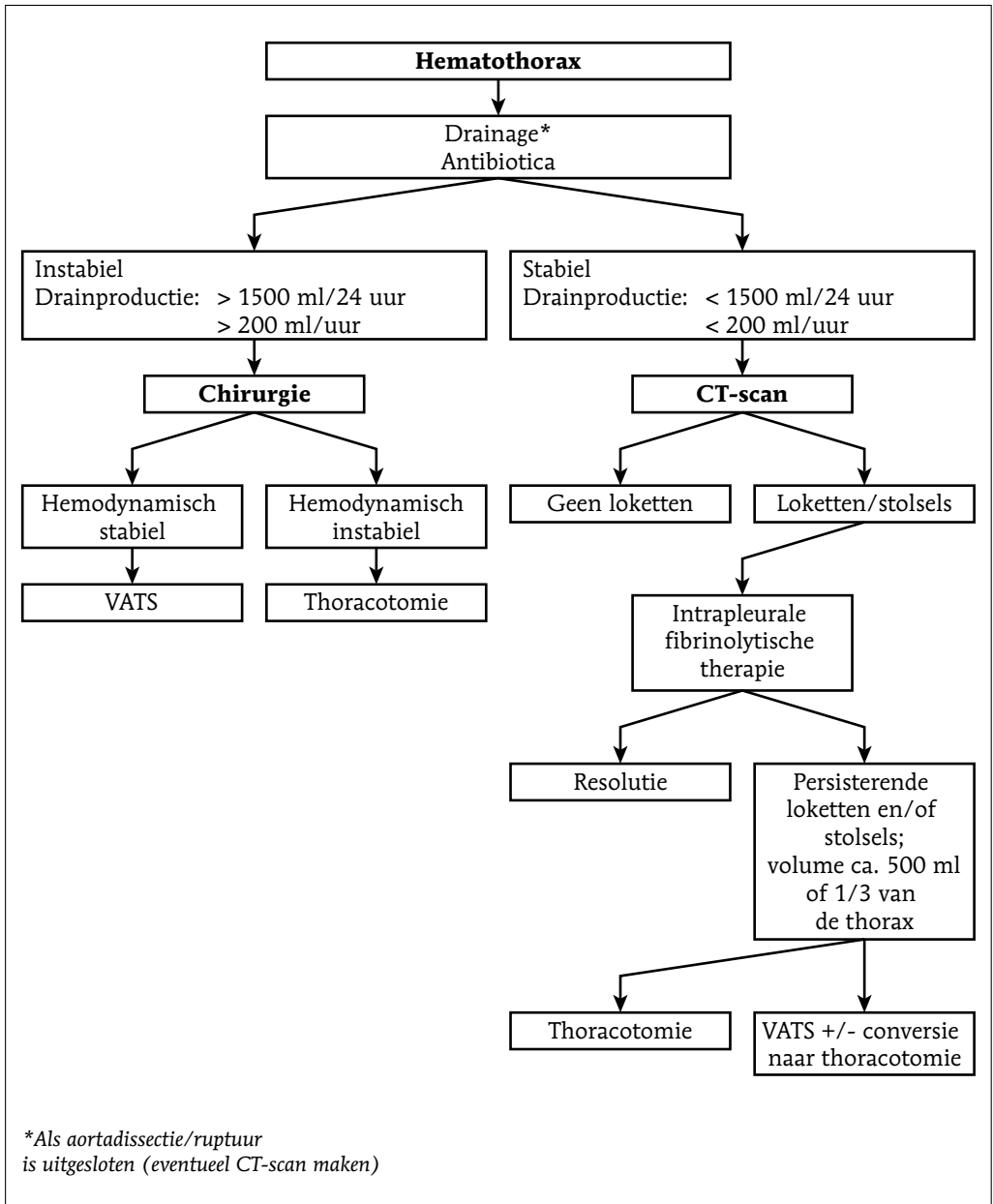
Samenvattend zou men het volgende werkschema kunnen hanteren:

- sluit aortadissectie/aortaruptuur uit als oorzaak van de hematothorax;
- start behandeling met thoraxdrainage;
- start toediening van antibiotica;
- maak onderscheid tussen stabiele of instabiele hematothorax op basis van drainproductie;
- instabiele hematothorax eventueel benaderen met VATS tenzij sprake is van hemodynamische instabiliteit; in dat geval thoracotomie;
- stabiele hematothorax waarbij bloedresten of vocht niet door middel van een drain worden geëvacueerd behandelen met intrapleurale fibrinolytische therapie;
- gebruik CT-scans voor het bepalen van lokalisatie en uitgebreidheid van de hematothorax;
- als intrapleurale fibrinolytische therapie onvoldoende effect heeft dan VATS verrichten.
- bij voorkeur niet langer wachten met VATS dan twee tot drie dagen na de start van de behandeling van de hematothorax;
- als de VATS-procedure niet succesvol is of als een decorticatie moet plaatsvinden overgaan tot thoracotomie.

LITERATUUR

1. Yeam I, C Sassoon. Hemothorax and Chylothorax. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3(4):310-4.
2. Liu D-W, Liu H-P, Lin PJ, Chang C-H. Video-assisted Thoracic Surgery in Treatment of Chest Trauma. *J Trauma* 1997;42(4):670-4.
3. Lowdermilk GA, Naunheim KS. Thoracoscopic evaluation and treatment of thoracic trauma. *Surg Clin North Am* 2000;80(5):1535-42.
4. Gonzalez RP, Holevar MR. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. *Am Surg* 1998;64(7):617-20.
5. Luchette FA, Barrie PS, Oswanski MF, Spain DA, Mullins CD, Palumbo F, et al. Practice Management Guidelines for Prophylactic Antibiotic Use in Tube Thoracostomy for Traumatic Hemopneumothorax: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2000;48(4):758-9.
6. Wilson RF, Nichols RL. The EAST Practice Management Guidelines for Prophylactic Antibiotic Use in Tube Thoracostomy for Traumatic Hemopneumothorax: a commentary. *J Trauma* 2000;48(4):753-7.
7. Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated Pleural Fluid Collections With Image-Guided Drainage and Intracavitary Urokinase. *Chest* 1995;108:1252-59.
8. Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Elizalde JJ, Delgado R, Cicero R, Ibarra-Perez C, et al. Intrapleural Fibrinolysis with Streptokinase as an Adjunctive Treatment in Hemothorax and Empyema. *Chest* 1996;109:1514-9.
9. Inci I, Özçelik C, Ülkü R, Tuna A, Eren N. Intrapleural Fibrinolytic Treatment of Traumatic Clotted Hemothorax. *Chest* 1998;114:160-5.
10. Skeete DA, Rutherford EJ, Schlidt SA, Abrams JE, Parker LA, Rich PB. Intrapleural tissue plasminogen activator for complicated pleural effusions. *J Trauma* 2004;57:1178-83.
11. Meyer DM, Jessen ME, Wait MA, Estrera AS. Early evacuation of traumatic retained hemothoraces using thoracoscopy: A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1396-400.
12. Carillo EH, Richardson JD, et al. Thoracoscopy in the management of Hemothorax and retained blood after trauma. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:243-6.
13. Henifold BT, Carillo EH, Spain DA, Sosa JL, Fulton RL, Richardson JD. The Role of thoracoscopy in the Management of Retained Thoracic Collections After Trauma. *Ann Thorac Surg* 1997;63:940-3.
14. Lang-Lazdunski L, Mouroux J, Pons F, Grosdidier G, Martinod E, Elkaïm D, et al. Role of Videothoracoscopy in Chest Trauma. *Ann Thor Surg* 1997;63:327-33.
15. Velmahos GC, Demetriades D. Early Thoracoscopy for the Evacuation of Undrained Hemothorax. *Eur J Surg* 1999;165:924-9.
16. Velmahos GC, Demetriades D, Chan L, Tatevossian R, Cornwell EE, Yassa N, et al. Predicting the Need for Thoracoscopic Evacuation of Residual Traumatic Hemothorax: Chest Radiograph is Insufficient. *J Trauma* 1999;46(1):65-70.
17. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for empyema and Hemothorax. *Chest* 1996;109:18-24.
18. Ambrogi MC, Lucchi M, Dini P, Mussi A, Angeletti CA. Videothoracoscopy for evaluation and treatment of hemothorax. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:109-12.
19. Vassiliu P, Velmahos GC, Toutouzias KC. Timing, safety and Efficacy of Thoracoscopic Evacuation of Undrained Post-Traumatic Hemothorax. *Am Surg* 2001;67(12):1165-9.

Algoritme voor behandeling van hemothorax



7.5 PLEURAEFFUSIES MET ONBEKENDE OORZAAK

In een retrospectief onderzoek bij 620 patiënten met pleuravocht bleek dat bij slechts 8% geen diagnose was te verkrijgen met pleurapuncties en naaldbipten.¹ Light geeft in een *review* aan dat deze groep patiënten zich goed leent voor thoracoscopie. Juist maligne pleurale aandoeningen worden door middel van thoracoscopie gediagnostiseerd. Thoracoscopie levert bij benigne pleurale aandoeningen, afgezien van pleuritis tuberculosa, echter zelden een diagnose op.² Een prospectief onderzoek bij 394 patiënten toonde aan dat bij 10% geen diagnose kon worden verkregen. De diagnostiek bestond uit pleurapuncties en pleurabipten maar ook thoracoscopie (37,5%) of thoracotomie (2,5%).³

Follow-up van deze pleuritiden met onbekende oorzaak liet meestal een spontane regressie zien binnen een maand (87%), bij 32% duurde het meer dan twee maanden voordat een complete resolutie van het pleuravocht werd gezien. Bij een minderheid van 12,5% werd een resolutietijd van vier maanden tot vier jaar vastgesteld. Tijdens follow-up werd een *relaps rate* van 12,5% vastgesteld. Uiteindelijk werd bij 5% toch nog een maligniteit gevonden.

In een recent retrospectief onderzoek werd een follow-up beschreven van 75 patiënten waarbij de thoracoscopie geen diagnose had opgeleverd. Uiteindelijk ontwikkelde 8,3% van deze patiënten een maligniteit.⁴

In een *review* uit 1998 wordt terughoudendheid geadviseerd met invasieve diagnostiek (thoracoscopie) met als argument dat de diagnose tuberculeuze pleuritis wel kan worden gesteld met pleurapuncties en -bipten en dat het vinden van een maligniteit toch geen klinische consequenties heeft.⁵ Tegenwoordig is het echter van belang ook van een pleuramaligniteit een diagnose te hebben vanwege de gevolgen voor de keuze van palliatieve chemotherapie, in het geval van mesothelioom eventuele chirurgie en niet in de laatste plaats financiële compensatie.

CONCLUSIES

Niveau 1	Ongeveer 10% van de analyses van pleuravocht leidt niet tot een diagnose.	
	A1	<i>Ferrer 1996</i> ¹
	C	<i>Kendall 1992</i> ³

Niveau 1	Bij het overgrote deel van deze groep treedt spontane regressie op.	
	A1	<i>Ferrer 1996</i> ¹

Niveau 1	<p>Bij minder dan 10% van deze groep blijkt in de follow-up toch sprake van een maligniteit.</p> <p>A1 Ferrer 1996¹ C Venekamp 2005⁴</p>
Niveau	<p>Thoracoscopie is bij negatieve cytologie en negatieve PCR voor tuberculose geïndiceerd. Bij verdenking op pleuritis tuberculosa kan als tussenstap nog een Abrams-biopt worden overwogen.</p> <p>D Mening van dewerkgroep</p>

AANBEVELING

Niveau 4	<p>Bij patiënten bij wie na (invasieve) diagnostiek geen diagnose werd verkregen is een afwachtend beleid gerechtvaardigd.</p>
----------	--

LITERATUUR

1. Kendall SWH, Bryans AJ, Large SR, Wells FC. Pleural effusions: is thoracoscopy a reliable investigation? A Retrospective review. *Respir Med* 1992;86:437-40.
2. Light RW. Diseases of the pleura. Editorial review. *Curr Opin Pulm Med* 1995;1:313-7.
3. Ferrer JS, Muñoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell FB. Evolution of Idiopathic Pleural Effusion. *Chest* 1996; 109:1508-13.
4. Venekamp LN, Velkeniers B, Noppen M. Does "idiopathic pleuritis" exist ? Natural history of non-specific-pleuritis diagnosed after thoracoscopy. *Respiration* 2005;72:74-8.
5. Ansari T, Idell S. Management of undiagnosed persistent pleural effusions. *Clin Chest Med* 1998 Jun;19(2):407-17.

8. Kwaliteitsindicatoren

De gekozen indicatoren zijn bedoeld voor intern beleid van specialisten (en artsen die onder de verantwoordelijkheid van de specialist werken), als hulpmiddel bij de implementatie van de richtlijn. Deze indicatoren zijn ongeschikt als prestatie-indicatoren en kunnen geen financieel beleid sturen. De indicatoren zijn ontworpen om kwaliteit, doelmatigheid en veiligheid te meten. Toegankelijkheid of patiëntgerichtheid worden niet gemeten. De gekozen indicatoren zijn volgens de opstellers van de richtlijn van groot belang voor de klinische praktijk en zijn gekozen vanwege de praktische uitvoerbaarheid. Het gekozen patiëntenaantal is laag om de praktische uitvoerbaarheid maximaal te ondersteunen.

Indicatoren gebaseerd op aanbevelingen van niveau 1 of 2 zijn bedoeld voor de lokale implementatie van de richtlijn. De uitkomst van een indicator wordt uitgedrukt in een getal: bijvoorbeeld het aantal patiënten met gemeten pH/het totale aantal patiënten met PPE. De indicatoren zijn door het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO getoetst volgens het *appraisal of indicators through research and evaluation* (AIRE)-protocol.

1a Bij verdenking op parapneumonische effusie is het nuttig minimaal de volgende bepalingen te doen in het pleuravocht:

- pH.

1b Bij verdenking op parapneumonische effusie is het nuttig minimaal de volgende bepalingen te doen in het pleuravocht:

- Gram-preparaat.

1c Bij verdenking op parapneumonische effusie is het nuttig minimaal de volgende bepalingen te doen in het pleuravocht:

- anaërobe- en aërobe kweek.

Motivatie: Deze indicatoren zijn goed meetbaar en weerspiegelen een belangrijk deel van het praktische werk.

Uitvoering: Bij 20 patiënten met pneumonie en pleuravocht aantonen dat bovengenoemde bepalingen zijn gedaan of dat beargumenteerd is afgeweken.

2. Als de pH van een parapneumonische effusie lager is dan 7,2 of als er macroscopisch pus is, dan is snelle drainage van het pleuravocht belangrijk (bij voorkeur binnen een dag).

Motivatie: Deze indicator is goed meetbaar en van groot belang voor adequate patiëntenzorg.

Uitvoering: Bij vier patiënten met een PPE < 7,2 aantonen dat snelle pleuradrainage is uitgevoerd binnen 24 uur of dat beargumenteerd is afgeweken.

3. Bij een hemothorax hoort men profylactisch antibiotica te geven.

Motivatie: Hoewel een hemothorax niet veel voorkomt bij patiënten van een longarts is de behandeling van groot belang voor de uitkomst voor de patiënt. Door hier een indicator van te maken wordt het belang onderstreept.

Uitvoering: Bij twee patiënten met een hemothorax aantonen dat profylactische antibiotica zijn gegeven binnen 48 uur na diagnosestelling of dat beargumenteerd is afgeweken.

9. Samenvatting van conclusies en aanbevelingen

2. EPIDEMIOLOGIE EN PATHOGENESE, DE BENADERING VAN DE PATIËNT MET PLEURAVOCHT

CONCLUSIE

Niveau 3

Hartfalen is de meest voorkomende oorzaak van niet-maligne pleuravocht.

C *Marel 1993¹ Mattison 1997³*

CONCLUSIE

Niveau 2

De criteria van Light onderscheiden transsudaat en exsudaat. Bij diuretische therapie wordt hiervoor de albuminegradiënt gebruikt.

B *Heffner 1997¹², Heffner 2002¹³, Joseph 2001¹⁴, Romero-Candeira 2002¹⁵, Chakko 1989¹⁶, Roth 1990¹⁰*

AANBEVELING

Niveau 4

In (niet-purulent) pleuravocht worden LDH, totaaleiwit, pH en glucose standaard bepaald.

CONCLUSIE

Niveau 3

Voor het nemen van pleurabiopten heeft de thoracoscopie de voorkeur boven de blinde pleurabiopsie.

C *Menzies 1991²⁷*

AANBEVELING

Niveau 3	Een bronchoscopie is bij onbegrepen pleuravocht alleen zinvol als hiervoor een andere indicatie is, bijvoorbeeld een intrapulmonale afwijking.
	C Kelly 1990 ²⁸ , Poe 1994 ²⁹

3. TRANSSUDAAT

CONCLUSIE

Niveau 3	Pleuravocht bij hartfalen is vooral een uiting van linkerventrikelfalen.
	B Broaddus 1990 ¹ , Wiener-Kronish 1985 ² , Mellins 1970 ³ , Wiener-Kronish 1987 ⁴

CONCLUSIE

Niveau 3	Drainage en pleurodese van pleuravocht bij levercirrose is meestal niet succesvol.
	C Borchardt 2003 ⁹

AANBEVELING

Niveau 3	In plaats van drainage en pleurodese van pleuravocht bij levercirrose dienen andere behandelingen te worden overwogen, met name systemische behandeling, drainage van ascites, ontlastende pleurapuncties, chirurgische thoracoscopie met sluiten van defecten in het diafragma en/of TIPS-plaatsing.
	C Borchardt 2003 ⁹ , Mouroux 1996 ¹⁰ , De Campos 2000 ¹¹

AANBEVELING

Niveau 3	Bij recidiverend pleuravocht veroorzaakt door hartfalen of door peritoneale dialyse en onvoldoende reagerend op behandeling van de onderliggende oorzaak kunnen drainage en pleurodese met succes worden verricht.
	C Glazer 2000 ⁵ , Jagasia 1996 ¹³

4. INFECTIES IN DE PLEURAHOLTE

CONCLUSIE

Niveau 2	De mortaliteit van CAP neemt toe bij de aanwezigheid van pleuravocht.	
	A1	<i>Hasley 1996</i> ³
	B	<i>Finland 1978</i> ⁷
	C	<i>Varkey 1981</i> ⁸

CONCLUSIE

Niveau 2	<i>S. pneumoniae</i> veroorzaakt bij CAP het meest frequent een PPE.	
	B	<i>Light 1980</i> ⁶ , <i>Macfarlane 1984</i> ¹⁶
	C	<i>Taryle 1978</i> ⁵

CONCLUSIE

Niveau 2	De pH-meting van pleuravocht is een uitstekende methode om het gecompliceerde beloop van PPE te voorspellen.	
	A1	<i>Heffner 1995</i> ¹⁸

AANBEVELING

Niveau 1	Bij alle PPE's is het bepalen van de pH in het afgenomen pleuravocht nuttig; het aspireren van pus is daarop een uitzondering.
----------	--

CONCLUSIE

Niveau 2	Microscopie, aërobe en anaërobe kweken van pleuravocht zijn onmisbaar bij de diagnostiek van PPE en empyeem.	
	B	<i>Ferrer 1999</i> ²³ , <i>Alfeme 1993</i> ¹³ , <i>Boersma 1993</i> ²⁵

AANBEVELING

Niveau 2

PPE dient te worden onderzocht door middel van een Gram-kleuring en dient aëroob en anaëroob te worden gekweekt.

CONCLUSIES

Niveau 2

Bij pleuravocht met een dikte van < 1,0 cm gemeten op de laterale decubitusopname is een diagnostische pleurapunctie voor bepaling van de pH niet nodig.

B *Light 1980⁶, Metersky 2003²⁹*

Niveau 1

Echografie en CT-thorax zijn ideale hulpmiddelen om een gecompliceerde PPE aan te tonen.

A2 *Laing 1978³¹, Eibenberger 1994³³*

AANBEVELINGEN

Niveau 2

Bij een PPE van een geringe omvang is een laterale decubitus of laterale staande foto nodig.

Niveau 4

Als optimale microbiële diagnostiek wordt nagestreefd, kan ook bij een geringe PPE een pleurapunctie worden verricht.

Niveau 1

Het verrichten van een echogeleide pleurapunctie wordt geadviseerd bij een *dry tap* of een moeilijk benaderbare PPE.

CONCLUSIE

Niveau 2

De penetratie van intraveneus toegediende antibiotica in de pleuraholte is meestal goed; intrapleurale spoelingen met antibiotica zijn niet meer geïndiceerd.

B *Taryle 1981⁴⁹, Hughes 1991⁵³, Joseph 1994⁵⁰*

AANBEVELINGEN

Niveau 2 Intrapleurale spoelingen met antibiotica worden niet aanbevolen.

Niveau 4 De werkgroep is van mening dat een antibiotische behandeling, in eerste instantie intraveneus toegediend, gedurende drie weken toereikend is. Bij anaërobe infecties wordt een behandelingsduur van minimaal zes weken geadviseerd.

CONCLUSIES

Niveau 1 Thoraxdrainage is geïndiceerd bij de aanwezigheid van pus of een PPE met een $\text{pH} \leq 7,2$.

A1 *Heffner 1995¹⁸*

Niveau 3 In de literatuur bestaat geen consensus over de optimale diameter van de thoraxdrain bij PPE en empyeem.

C *Alfageme 1993¹³, Bouros⁶⁶, Ali 1990⁵⁹, Ulmer 1991⁵⁷, Wescott 1985⁵⁸, Merriam 1988⁶⁰*

AANBEVELINGEN

Niveau 1 Thoraxdrainage is noodzakelijk bij zowel PPE met een $\text{pH} \leq 7,2$ als bij de aanwezigheid van pus.

Niveau 4 De werkgroep heeft de voorkeur voor een dikke drain (≥ 20 French) bij gecompliceerde PPE en empyeem.

CONCLUSIE

Niveau 1

In een subgroep patiënten met PPE, waarbij bij radiografische onderzoeken diverse loketten waren aangetoond, leidde een behandeling met fibrinolytica tot snellere daling van koorts, snellere verbetering van X-thorax, kortere opnameduur en geringere behoefte aan chirurgische interventie.

NB: het MIST-onderzoek⁸¹ zegt enkel iets over de gehele groep met PPE.

A1 *Cameron 2004*⁷⁶

AANBEVELINGEN

Niveau 2

Bij een gelokketeerde PPE moet een behandeling met fibrinolytica sterk worden overwogen.

Niveau 4

De werkgroep adviseert de behandeling met fibrinolytische therapie bij PPE binnen 24 uur te starten.

CONCLUSIE

Niveau 2

Als gelokketeerde PPE onvoldoende reageert op behandeling met antibiotica, drainage en fibrinolytica, is snelle chirurgische interventie (bij voorkeur VATS) geïndiceerd.

B *Lim 1999*¹⁰⁰, *Wait 1997*⁹⁶

C *Waller 2001*⁸⁹, *Petrakis 2004*⁸⁶

AANBEVELING

Niveau 2

Bij gecompliceerde PPE of empyeem dient de chirurg zo spoedig mogelijk te worden geconsulteerd, omdat bij het falen van conservatieve therapie snelle chirurgische interventie is vereist (bij voorkeur binnen zeven dagen na de start van de therapie).

CONCLUSIE

Niveau 3

Thoracotomie met debridement en decorticatie is geïndiceerd bij een niet-ontplooide long (*trapped lung*) of falen van VATS.

C *Cassina 1999⁸⁸, Waller 2001⁸⁹, Striffeler 1998⁹⁵*

AANBEVELING

Niveau 3

Als de VATS-procedure vooraf niet kansrijk wordt geacht verdient thoracotomie de voorkeur. Als tijdens de VATS-procedure blijkt dat deze niet tot een optimaal resultaat zal leiden, wordt geadviseerd de ingreep naar een thoracotomie te converteren.

CONCLUSIES

Niveau 1
(ADA)

Een hoog percentage lymfocyten (> 50%), een verhoogde spiegel interferon- γ en een hoge spiegel van ADA zijn gevoelige markers voor de diagnose pleuritis tuberculosa.

Niveau 2
(andere
bepalingen)

A1 *Greco 2003²⁷, Banales 1991³²*

AANBEVELING

Niveau 4

Gezien de lage prevalentie van pleuritis tuberculosa en de tegenstrijdige informatie van twee Nederlandse onderzoeken lijkt de bepaling van ADA minder geschikt voor diagnostiek in Nederland.

Niveau 2

Pleuravocht met een pH > 7,4 maakt de diagnose pleuritis tuberculosa minder waarschijnlijk, maar sluit het niet uit.

Light 1973²², Limthongkul 1983²³

CONCLUSIES

Niveau 1	Onderzoek van pleurabioten door middel van de combinatie van kweek, PCR en histologisch onderzoek heeft de hoogste diagnostische opbrengst bij pleuritis tuberculosa. A2 <i>Valdes 1998¹⁸, Diacon⁴⁷, Hasaneen 2003⁵⁴</i>
Niveau 2	Bij pleuritis tuberculosa is de diagnostische opbrengst van microscopisch onderzoek, kweek en PCR bij pleurabioten hoger dan bij pleuravocht. B <i>Nagesh 2001⁴⁰, Hasaneen 2003⁵⁴</i>

AANBEVELING

Niveau 1	Bij een patiënt met vermoeden van pleuritis tuberculosa dienen bij voorkeur biotpen van de pleura te worden genomen voor kweek, PCR en histologisch onderzoek.
----------	--

CONCLUSIE

Niveau 1	Corticosteroiden hebben geen effect op het voorkomen van pleurale fibrose als complicatie van pleuritis tuberculosa. A2 <i>Galarza 1995⁵⁹, Wyser 1996⁶⁰, Lee 1988⁶</i>
----------	--

AANBEVELING

Niveau 1	Corticosteroiden hebben geen plaats bij de behandeling van pleuritis tuberculosa.
----------	---

5. PLEURAVOCHT BIJ BUIK EN MEDIASTINALE PROBLEMATIEK

CONCLUSIES

Niveau 4	Bij een oesofagusruptuur ontstaat pleuravocht in een acute setting, gezien de hoge mortaliteit bij late behandeling moet de diagnose snel worden gesteld. Drainage van het pleuravocht is onderdeel van de behandeling. <i>D Light 1985¹, Abbot 1970⁹</i>
Niveau 4	Bij pleuravocht secundair aan een abdominaal abces volstaat meestal drainage en parenterale toediening van antibiotica. <i>D Light 1985¹</i>
Niveau 4	Bij geruptureerde pseudocysten in het kader van pancreatitis kunnen grote hoeveelheden amylerijk pleuravocht ontstaan. <i>D Rockey 1990¹⁶, Cameron 1976¹⁷, Lipsett 1992¹⁸</i>

AANBEVELINGEN

Niveau 4	Bij acuut ontstaan pleuravocht moet worden gedacht aan de mogelijkheid van een oesofagusruptuur.
Niveau 4	Bij pleuravocht op basis van abdominale abscessen is er in principe geen indicatie voor drainage.
Niveau 4	Bij pleuravocht op basis van geruptureerde pancreaspseudocysten is er een indicatie voor ontlastende pleurapuncties.

CONCLUSIE

Niveau 3	Postoperatief pleuravocht na buikchirurgie komt frequent voor en resorbeert meestal spontaan. <i>C Light 1976⁷, Nielsen 1989⁸</i>
----------	--

AANBEVELINGEN

Niveau 3 Drainage van postoperatief pleuravocht na abdominale operaties is slechts zelden noodzakelijk.

Niveau 3 Indicaties voor drainage zijn respiratoire problemen, vermoeden van empyeem of onzekerheid over de diagnose.

CONCLUSIES

Niveau 3 Vroeg pleuravocht (≤ 30 dagen) na hartchirurgie komt vaak voor en resorbeert in de meeste gevallen spontaan.

C *Light 2002³, Peng 1992⁵, Landymore 1990⁷, Hurlbut 1990⁸*

Niveau 3 Laat pleuravocht (> 30 dagen) na hartchirurgie is zeldzamer en komt bij ongeveer 10% van de patiënten voor.

C *Light 2002³, Lancey 2001⁹*

Niveau 3 In 40-83% van de patiënten met PCIS komt pleuravocht voor en de meeste patiënten reageren goed op een behandeling met NSAID's of corticosteroïden.

C *Dressler 1959¹³, Stelzner 1983¹⁴, Toole 1978²⁰, Khan 1992²¹*

AANBEVELINGEN

Niveau 3 Drainage van pleuravocht na hartchirurgie is geïndiceerd bij grote, symptomatische hoeveelheden, verdenking op empyeem en persisterend pleuravocht.

Niveau 3 Bij pleuravocht bij PCIS volstaat meestal behandeling met NSAID's of prednison.

CONCLUSIES

Niveau 4	De primaire behandeling van chylothorax bestaat uit behandeling van de onderliggende oorzaak, drainage en een MCT-dieet. C <i>Marts 1992</i> ⁶
Niveau 4	Behandeling van pseudochylothorax bestaat uit behandeling van de onderliggende oorzaak, pleuravocht drainage en eventueel decorticatie. D <i>Hillerdal 1997</i> ² , <i>Garcia-Zamalloa 1999</i> ¹⁸ , <i>Prakash 2002</i> ¹⁴

AANBEVELING

Niveau 3	Gezien het gevaar van malnutritie en lymfopenie bij langdurige drainage bij chyluslekkage wordt na een week interventie geadviseerd.
----------	--

6. IMMUNOLOGISCH GEMEDIEERD PLEURAVOCHT

CONCLUSIES

Niveau 3	Reumatoïde artritis is een aandoening die vooral bij vrouwen voorkomt, terwijl de pleurale effusie vooral bij mannen voorkomt. C <i>Walker 1976</i> ¹ , <i>Sinclair 1956</i> ² , <i>Horler 1959</i> ³
Niveau 3	Pleuravocht bij reumatoïde artritis is een exsudaat met een zeer wisselend aspect. Een laag glucosegehalte, lage pH en hoog LDH-gehalte zijn kenmerkend, evenals een hoge reumafactor (RF)-titer en hoge RF-ratio pleuravocht/serum. C <i>Sahn 1985</i> ⁴ , <i>Halla 1980</i> ⁵ , <i>Lillington 1971</i> ⁶
Niveau 3	Bij thoracoscopie wordt een kenmerkend beeld gezien van granulæ op de pleura pariëtalis. C <i>Faurschou 1985</i> ⁷

Niveau 3	Histologisch onderzoek van pleurabioten is diagnostisch. C <i>Faurschou 1985⁷</i>
Niveau 3	Cytologisch onderzoek van pleuravocht is diagnostisch. C <i>Nosanchuk 1968⁸, Zufferey 1993⁹, Shinto 1988¹⁰, Naylor 1990¹¹, Boddington 1971¹², Engel¹³, Chou¹⁴</i>

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Het cytologische beeld van pleuravocht bij patiënten met reumatoïde artritis is vaak diagnostisch. De bevinding in pleuravocht van de trias laag glucosegehalte, lage pH en hoog LDH-gehalte ondersteunt de diagnose.
Niveau 3	Medische thorascopie ter bevestiging van de diagnose RA geniet de voorkeur boven blinde pleurabioten vanwege de hogere diagnostische opbrengst. Het PA-beeld van de verkregen (pariëtale pleura-) bioten is diagnostisch.

CONCLUSIES

Niveau 3	Pleuravocht bij SLE komt frequent voor en heeft geen voorkeur voor geslacht of leeftijd. C <i>Harvey 1954¹</i>
Niveau 3	Pleuravocht bij SLE is een exsudaat met wisselend aspect; pH, glucosegehalte en LDH-gehalte zijn niet kenmerkend verhoogd of verlaagd. C <i>Good 1983⁶</i>
Niveau 3	LE-cellen zijn karakteristiek voor pleuravocht bij SLE. C <i>Good 1983⁶, Naylor 1992⁷</i>

Niveau 3	Een ANA-titer \geq 1:160 en pleuravocht/serumratio \geq 1,0 maken de diagnose SLE waarschijnlijk. C <i>Good 1983⁶, Leechawengwong 1979⁸, Khare 19949, Wang 2000¹⁰</i>
Niveau 3	Aanwezigheid van dubbelstrengs DNA-antilichamen in pleuravocht ondersteunt de diagnose SLE. C <i>Wysenbeek 1980¹¹, Riska 2001¹²</i>
Niveau 4	De plaats van thoracoscopie met pleurabiopten bij het stellen van de diagnose SLE is onvoldoende bekend. C <i>Mathlouthi 1998⁵, Keane 2000¹³</i>

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Als bij de verdenking op SLE LE-cellen in pleuravocht worden aangetoond hoeft geen aanvullende diagnostiek te worden verricht.
Niveau 3	Bij verdenking op SLE kunnen ANA-titers in pleuravocht en serum de diagnose SLE ondersteunen.

CONCLUSIE

Niveau 3	Veel medicijnen kunnen ontwikkeling van pleuravocht veroorzaken.
----------	--

AANBEVELING

Niveau 4	Het is aan te bevelen bij pleuravocht van onbekende oorsprong te denken aan een geneesmiddelbijwerking. Een acuteel overzicht wordt gegeven op www.pneumotox.com . <i>Mening van de werkgroep</i>
----------	---

7. RESTGROEP PLEURAVOCHT

CONCLUSIES

Niveau 2	Zowel enkelzijdig als dubbelzijdig pleuravocht wordt frequent gezien bij longembolieën. <i>B Elliott 2000², Worsley 1993³</i>
Niveau 1	De voorspellende waarde van de aanwezigheid van pleuravocht voor het bestaan van longembolieën is laag. <i>A2 Worsley 1993³, Shah 1999⁴, Goldberg 1996⁵</i>
Niveau	De chemische en cytologische samenstelling van pleuravocht bij longembolieën is die van een specifiek exsudaat. <i>C Candeira 2002⁷</i>

AANBEVELING

Niveau 1-2	De aanwezigheid, verdeling, chemische en cytologische samenstelling van pleuravocht is geen geschikte indicator voor het voorspellen van longembolieën en dient dan ook geen rol te spelen bij de diagnostiek van longembolieën.
------------	--

CONCLUSIE

Niveau 4	Radiatiepleuritis is nauwelijks beschreven en daarom vermoedelijk een zeldzaam optredend fenomeen. <i>D Mening van de werkgroep</i>
----------	--

AANBEVELING

Niveau 4	Bij pleuravocht na bestraling dient men vooral aan alternatieve diagnoses te denken.
----------	--

CONCLUSIES

Niveau 4	Over het algemeen vormt thoraxdrainage de behandeling van eerste keuze bij hematothorax. <i>D Yeam 1997¹</i>
Niveau 3	Bij een hemodynamisch stabiele patiënt met actief bloedende hematothorax kan door middel van VATS hemostase worden bereikt. <i>C Liu 1997²</i>
Niveau 4	Een indicatie voor thoracotomie bestaat als sprake is van hemodynamische instabiliteit. <i>D Yeam 1997¹, Lowdermilk 2000³</i>
Niveau 4	Start direct behandeling met thoraxdrainage tenzij er op klinische gronden reden is om aan een aortaruptuur te denken.

AANBEVELINGEN

Niveau 4	Maak onderscheid tussen stabiele of instabiele hematothorax op basis van drainproductie.
Niveau 3	Instabiele hematothorax eventueel met VATS benaderen, tenzij sprake is van hemodynamische instabiliteit. In dat geval is thoracotomie aangewezen.

CONCLUSIE

Niveau 1	Profylactisch antibioticagebruik gericht tegen <i>Staphylococcus aureus</i> en <i>Streptococcus</i> ssp. is geïndiceerd bij de behandeling van hematothorax. <i>A1 Luchette 2000⁵</i> <i>A2 Gonzalez 1998⁴</i>
----------	--

AANBEVELING

Niveau 1 Start profylactische antibiotica als sprake is van hemothorax.

CONCLUSIES

Niveau 3

Intrapleurale fibrinolytische therapie is meestal effectief bij behandeling van hemothorax. De kans op bloedingscomplicaties is nihil.

C Moulton 1995⁷, Jerjes-Sanchez 1996⁸, Inci 1996⁹, Skeete 2004¹⁰

Niveau 3

Intrapleurale fibrinolytische therapie kan worden gestart vanaf vier dagen na het ontstaan van de hemothorax. Over vroegere toediening bestaan geen gegevens.

C Inci 1996⁹

AANBEVELING

Niveau 3

Bij een stabiele hemothorax waarbij bloedresten of vocht niet door middel van een drain worden geëvacueerd, kan behandeling met intrapleurale fibrinolytische therapie worden gestart.

CONCLUSIES

Niveau 3

CT-onderzoek is geïndiceerd voor bepaling van lokalisatie en grootte van stolsels of vochtophopingen.

B Velmahos 1999¹⁵

D Carillo 1998¹²

Niveau 3

VATS is effectief bij de evacuatie van bloedstolsels en loketten en leidt tot kortere ziekenhuisopnamen dan uitsluitend (herhaald) draineren.

B Meyer 1997¹¹

C Lowdermilk 2000³, Henifold 1997¹³, Velmahos 1999¹⁶, Landrenau 1996¹⁷

Niveau 3	De optimale periode tussen hematothorax/trauma en VATS bedraagt 48-72 uur.
	C <i>Vassiliu 2001¹⁹, Henifold 1997¹³, Lang-Lazdunski 1997¹⁴</i>
	D <i>Carillo 1998¹²</i>

AANBEVELINGEN

Niveau 3	Gebruik CT-scans voor het bepalen van de lokalisatie en uitgebreidheid van de hematothorax.
----------	---

Niveau 3	Bij voorkeur niet langer wachten met VATS dan twee tot drie dagen na de start van de behandeling van de hematothorax.
----------	---

CONCLUSIE

Niveau 3	Bij langer bestaande hematothorax is er grotere kans dat intraoperatief moet worden besloten een VATS om te zetten naar open thoracotomie.
	B <i>Ambrogi 2002¹⁸, Henifold 1997¹³</i>

AANBEVELING

Niveau 3	Als de VATS-procedure niet succesvol is of als een decorticatie moet plaatsvinden dient te worden overgegaan tot thoracotomie.
----------	--

CONCLUSIES

Niveau 1	Ongeveer 10% van de analyses van pleuravocht leidt niet tot een diagnose.
	A1 <i>Ferrer 1996¹</i>
	C <i>Kendall 1992³</i>

Niveau 1	Bij het overgrote deel van deze groep treedt spontane regressie op.
	A1 <i>Ferrer 1996¹</i>

Niveau 1	<p>Bij minder dan 10% van deze groep blijkt in de follow-up toch sprake van een maligniteit.</p> <p>A1 <i>Ferrer 1996¹</i> C <i>Venekamp 2005⁴</i></p>
----------	---

Niveau 4	<p>Thoracoscopie is bij negatieve cytologie en negatieve PCR voor tuberculose geïndiceerd. Bij verdenking op pleuritis tuberculosa kan als tussenstap nog een Abrams-biopsie worden overwogen.</p> <p>D <i>Mening van dewerkgroep</i></p>
----------	---

AANBEVELING

Niveau 4	<p>Bij patiënten bij wie na (invasieve) diagnostiek geen diagnose werd verkregen is een afwachtend beleid gerechtvaardigd.</p>
----------	--
