

University of Groningen

## Gewichtsverlies en nachtzweten

Akkerman, Onno; Hondebrink, .Y.; van Altena, Richard

*Published in:*  
Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Akkerman, O., Hondebrink, . Y., & van Altena, R. (2019). Gewichtsverlies en nachtzweten. In S. M. de Hosson, J. W. G. van Putten, & T. S. van der Werf (editors), *Probleemgeoriënteerd denken in de longgeneeskunde* (2 redactie, blz. 225-236). De Tijdstroom. [https://www.tijdstroom.nl/product/100-268\\_Probleemgeoriënteerd-denken-in-de-longgeneeskunde-paperback](https://www.tijdstroom.nl/product/100-268_Probleemgeoriënteerd-denken-in-de-longgeneeskunde-paperback)

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

# 19

## Gewichtsverlies en nachtzweeten

*Y. Hondebrink, R. van Altena, O.W. Akkerman*

### 19.1 Casus

U wordt als aios longziekten gebeld door een huisarts, die een 30-jarige Indonesische vrouw wil verwijzen in verband met sinds zes weken bestaande koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies en dyspneu.

#### **Vraag 1**

Aan welke groepen aandoeningen moet u denken?

#### **Antwoord 1**

- ▶ Maligniteiten, vooral maligne lymfoom; op deze leeftijd zelden solide tumoren.
- ▶ Infectieziekten, waarbij u bij deze patiënte op basis van prevalentie in de eerste plaats aan tuberculose en hiv-gerelateerde infecties denkt. Daarnaast moeten andere infecties die langdurig kunnen bestaan in de differentiaaldiagnose opgenomen worden (endocarditis, niet-tuberculeuze mycobacteriële infecties, mononucleosis infectiosa, brucellose) en abces of empyeem.

#### **Vraag 2**

U heeft tuberculose hoog in de differentiaaldiagnose staan. Welke maatregelen neemt u op de polikliniek en welke maatregelen neemt u als u patiënte opneemt?

#### **Vraag 3**

Wat is van belang in de anamnese?

### Antwoord 2

Bij een patiënt met (een verdenking op) een besmettelijke vorm van tuberculose zijn beschermende maatregelen noodzakelijk. U spreekt met de huisarts af dat patiënte een FFP2-mond-neusmasker meeneemt dat zij bij binnenkomst van het ziekenhuis op zal zetten. Een chirurgisch mondkmasker heeft grotere poriën dan een FFP2-masker en is daardoor niet geschikt als isolatiemaatregel bij tuberculose.

In het geval dat patiënte opgenomen moet worden, dient ze in aerogene isolatie, in een isolatiekamer, te worden behandeld. Ze hoeft dan zelf geen masker op, maar hulpverleners of bezoekers die de kamer betreden, moeten een FFP2-masker dragen. Voor verdere informatie zie de WIP-richtlijn Indicaties voor isolatie.

### Antwoord 3

Besteed aandacht aan de volgende aspecten.

- ▶ Ernst en beloop van de dyspneu. Vraag ook naar klachten van hoesten, koorts en gewichtsverlies, eventuele hemoptoë en of er ziekten in de omgeving zijn.
- ▶ Het gebruik van medicatie, tabak, alcohol of drugs (oraal, inhalatie, parenteraal).
- ▶ De voorgeschiedenis, zoals een eerdere maligniteit, tbc of longziekte.
- ▶ Verblijfsduur in Nederland en reisanamnese.
- ▶ Risicofactoren op seksueel overdraagbare aandoening, zoals hiv.

## 19.2 Anamnese

Mevrouw is sinds zes weken toenemend ziek, waarbij de dyspneu progressief van aard is en nu al bij lichte inspanning optreedt. Ze hoest af en toe; soms hoest ze sputum op, zonder bloedbijmenging. Ze is 9 kg in twee maanden afgevallen. Zij transpireert snel, met name 's nachts. Ze heeft geen temperatuur opgenomen.

Ze is opgegroeid in Indonesië en sinds drie jaar in Nederland. Ze verblijft hier illegaal en is werkzaam in de schoonmaakbranche. Ze is alleenstaand, woont met twee anderen in een driekamerappartement en heeft geen huisdieren. Zij rookt al jaren twee tot vijf sigaretten per dag, neemt af en toe alcohol en gebruikt geen drugs. Er zijn geen ziekten in de omgeving. Zij is tevoren altijd gezond geweest. Ze weet niet of ze een BCG-vaccinatie heeft gehad. Ze geeft aan geen contact te hebben gehad met tuberculosepatiënten. Ze heeft wel onbeschermd seksueel contact gehad.

**Vraag 4**

Moet de differentiaaldiagnose met deze anamnestiche gegevens worden bijgesteld?

**Vraag 5**

Is er een opname-indicatie?

**Vraag 6**

Waar let u speciaal op bij het lichamelijk onderzoek?

**Antwoord 4**

Gezien de anamnese, met name haar achtergrond en klachtenpatroon, is tuberculose het meest waarschijnlijk. Een maligniteit (lymfoom) kan op dit moment echter nog niet uitgesloten worden.

De incidentie van tuberculose is in Indonesië in haar leeftijdsgroep ongeveer 400 per 100.000 per jaar. Zou zij in Nederland zijn opgegroeid, dan zou dat 1 per 100.000 per jaar zijn geweest.

**Antwoord 5**

Tuberculose is geen opname-indicatie, ook niet wanneer de patiënt besmettelijk is. Een patiënt met tuberculose hoeft dan ook niet opgenomen te worden voor diagnostische tests noch voor behandeling.

De laatste jaren blijkt tuberculose vooral in bepaalde groepen op te treden; immigranten uit endemische gebieden (China, Zuidoost-Azië, Rusland, Afrika ten zuiden van de Sahara), asielzoekers, daklozen, verslaafden en hiv-geïnfecteerden zijn sterk vertegenwoordigd. Deze patiëntengroep verschijnt gedurende het diagnostisch traject of de behandeling niet altijd op het spreekuur en kan daarmee een gevaar voor de omgeving zijn. Een opname dient bij deze groep dan ook laagdrempelig overwogen te worden.

**Antwoord 6**

U zoekt naar vergrote lymfeklieren, op alle voor palpatie bereikbare stations. U bepaalt lengte en gewicht, let op vergroting van lever of milt. Verder let u specifiek op het bestaan van een erythema nodosum. Uiteraard voert u een gedegen onderzoek van de longen uit, waarbij u specifiek aandacht heeft voor de ademfrequentie en dempingen (pleuritis tuberculosa, empyeem).

### 19.3 Lichamelijk onderzoek

U ziet een Aziatische, matig zieke, hoestende vrouw met een beperkte hoesthygiëne. De ademhaling is 16/min; er is geen cyanose; de temperatuur is 37,6 °C, de bloeddruk 115/70 mmHg, pols 90/min. Lymfeklieren zijn niet palpabel. Er zijn geen huidafwijkingen, palpabele massa's of vergrote buikorganen. De BMI is 18 kg/m<sup>2</sup>, bij een lengte van 1,58 m en een gewicht van 45 kg.

**Vraag 7**

Welke aanvullende diagnostiek zou u aanvragen?

**Vraag 8**

Zou u een tuberculinehuidtest willen doen?

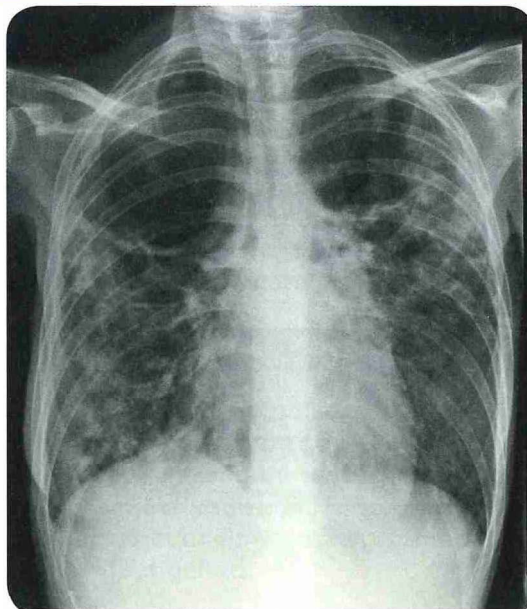
**Vraag 9**

Wat is de waarde van een BCG-vaccinatie?

**Vraag 10**

Kunt u beschrijven wat u op de thoraxfoto (figuur 19.1) ziet?

**Antwoord 7**



**Figuur 19.1** Achter-voorwaartse thoraxfoto



- ▶ Algemeen bloedbeeld, leverenzymen en nierfunctie, glucose en op indicatie een arteriële bloedgasbepaling.
- ▶ Staande thoraxfoto in twee richtingen.
- ▶ Sputumonderzoek, waarbij u een auraminekleuring, PCR op tuberculose, banale kweek en kweek op mycobacteriën aanvraagt. Indien de directe microscopie en/of PCR positief is, dan is een PCR op moleculaire (genotypische) gevoeligheid voor isoniazide en rifampicine aangewezen. Er moet altijd worden gestreefd naar microbiologische bevestiging van de diagnose tuberculose met gevoeligheidsbepalingen. Determinatie en gevoeligheidspatroon zijn van belang in het kader van de behandelresultaten en eventuele resistentievorming.

#### Antwoord 8

Nee, een tuberculinehuidtest is een diagnostische test voor latente tuberculose. De test discrimineert niet tussen een latente, behandelde of actieve mycobacteriële infectie. Evenmin discrimineert de test tussen tuberculose, een niet-tuberculeuze mycobacteriële infectie of status na BCG-vaccinatie.

Ook kan de tuberculinehuidtest foutnegatief zijn. Hierbij moet u denken aan anergie bij slechte voedingstoestand of verminderde cellulaire immuniteit bij zeer uitgebreide tuberculose of immuunmodulerende therapie.

#### Antwoord 9

Een BCG-vaccinatie is een injectie met een verzwakte stam van *Mycobacterium bovis*. Over de bescherming tegen het ontwikkelen van de ziekte tuberculose wordt wisselend gedacht. Het vaccin voorkomt mogelijk bij pasgeborenen en jonge kinderen ongeveer 50% van de ernstige gevallen van tuberculose zoals meningitis en miliaire tuberculose.

Een BCG-vaccinatie sluit een infectie met tuberculose dus niet uit. Na een BCG is een tuberculinehuidtest vaak positief. Een interferon-gamma release assay (IGRA) kan dan nog wel goed gebruikt worden.

#### Antwoord 10

Op de thoraxfoto is beiderzijds een niet scherp afgrensbaar diafragma zichtbaar. U ziet zowel links als rechts in de bovenzelden een toegenomen luchthoudendheid, met holtevorming. In de ondervelden ziet u duidelijk versterkte interstitiële tekening met vooral rechts nodulaire alveolaire verdichtingen.

## 19.4 Aanvullend onderzoek

Gezien de verdenking op tuberculose en de onduidelijke thuissituatie en illegaliteit wordt patiënte opgenomen voor verdere diagnostiek. Het sputum blijkt dezelfde dag al positief in de directe fluorescentiemicroscopie: auramine 3+. Na enkele dagen is ook de PCR voor *M. tuberculosis* positief.

Bloedonderzoek: bezinking 15 mm in het eerste uur, CRP 40 mg/l, Hb 7,0 mmol/l, leukocyten  $9,4 \times 10^9/l$ , ASAT 75 U/l, ALAT 80 U/l; de overige uitslagen zijn normaal.

### Vraag 11

Wat is uw diagnose?

### Vraag 12

De ontstekingsparameters zijn niet verhoogd. Wat zijn uw overwegingen?

### Vraag 13

Welke therapeutische overwegingen zijn er ten aanzien van de tuberculose?

### Vraag 14

Welke verdere diagnostiek wilt u inzetten?

### Vraag 15

Moet de afdeling Tuberculosebestrijding van de GGD worden ingelicht?

### Vraag 16

Zo ja, wat is het werk van de GGD?

### Antwoord 11

Er is sprake van longtuberculose. Gezien de positiviteit van de auraminetest is dit een besmettelijke vorm.

### Antwoord 12

Tuberculose presenteert zich frequent zonder verhoogde inflammatiemarkers. Ook kan tuberculose zonder koorts, nachtzweeten of gewichtsverlies optreden.

**Antwoord 13**

Het meest waarschijnlijk is een reactivatie van een vroeger in Indonesië opgelopen infectie. Een in Nederland opgelopen infectie is niet uitgesloten. Ze woont en werkt immers samen met andere (mogelijk illegale) allochtone personen die ook uit gebieden afkomstig kunnen zijn waar tuberculose endemisch is.

Bij patiënten afkomstig uit onder meer Oost-Europa, Centraal-Azië, delen van China en Afrika moet rekening worden gehouden met multiresistente tuberculose (MDR-TB). Bij MDR-TB is de bacterie ongevoelig voor ten minste isoniazide en rifampicine, de twee krachtigste medicijnen tegen tuberculose. In 2006 wordt daarnaast ook extensief resistente tuberculose (XDR-TB) onderscheiden, een MDR-TB waarbij bovendien resistentie bestaat tegen tweedelijnsmiddelen (ten minste een van de fluorochinolonen en een van de injecteerbare middelen: amikacine, kanamycine of capreomycine). Bij materiaal dat bij de PCR of de microscopische kleuring positief is, zal door het microbiologisch laboratorium ook aanvullend onderzoek worden gedaan naar de moleculaire gevoeligheid voor de twee belangrijkste eerstelijnsantituberculosemiddelen, rifampicine en isoniazide. Hiermee kan al snel een goede voorspelling bekend zijn op het voorkomen van resistentie.

Intussen kan dan worden gestart met de vier eerstelijnsmiddelen (tabel 19.1).

**Tabel 19.1** Eerstelijnsmiddelen bij tuberculose

Isoniazide	5 mg/kg, maximaal 300 mg
Rifampicine	10 mg/kg of 450 mg < 50 kg of 600 mg > 50 kg
Pyrazinamide	25-30 mg/kg, maximaal 2000 mg
Ethambutol	15-20 mg/kg, maximaal 1600 mg

**Antwoord 14**

Bij alle patiënten met bewezen tuberculose is hiv-screening geïndiceerd. Is deze test positief, dan is er per definitie sprake van aids en moet een infectioloog worden geconsulteerd om verdere diagnostiek en therapie in te stellen.

**Antwoord 15**

Ja, de afdeling Tuberculosebestrijding van de GGD (gemeentelijke gezondheidsdienst) moet binnen 24 uur na het bekend worden van de diagnose worden ingelicht. Ook moet de GGD worden ingelicht als er een sterke verdenking bestaat op tuberculose, maar de betrokken patiënt weigert om verder onder-



zoek te ondergaan. Hierdoor is er een ernstig gevaar voor de volksgezondheid, omdat verspreiding van tuberculose kan ontstaan.

### Antwoord 16

De GGD is betrokken bij de behandeling van tuberculose. Als eerste zal door de sociaal verpleegkundige van de GGD contact met de patiënt worden gelegd nog tijdens de ziekenhuisopname om de volgende redenen.

- ▶ Er dient een inschatting te worden gemaakt van de therapietrouw na ontslag uit het ziekenhuis. Als regel wordt therapie onder direct toezicht gegeven: *directly observed therapy* (DOT).
- ▶ De sociaal verpleegkundige zal zich een beeld vormen van de thuissituatie van de patiënt en de mogelijkheid om de patiënt thuis te behandelen. Het ontbreken van isolatiemogelijkheden bij een gezin met jonge kinderen, of bij dak- en thuislozen kan aanleiding zijn om patiënten langer opgenomen te houden.
- ▶ Wanneer de inschatting is dat de patiënt om niet-medische redenen (sociale ontwrichting, verslaving, therapieontrouw) langdurig opgenomen moet blijven, moet u overwegen om contact te leggen (via de behandelaar) met een tuberculosecentrum voor opname.
- ▶ Er moet bron- en contactonderzoek plaatsvinden, waarbij nagegaan wordt of de patiënt anderen besmet heeft of dat er een besmettelijke bron is die nog niet is gevonden.

## 19.5 Behandeling

Patiënte wordt behandeld met het standaardregime van vier tuberculose-middelen. Er is uitgegaan van een reactivatie bij een niet eerder behandelde patiënte. Dit standaardregime bestaat uit isoniazide en rifampicine (zes maanden), pyrazinamide (in de eerste twee maanden) en ethambutol. Als er resistentie blijkt te zijn, zal de medicatie eventueel aangepast moeten worden. De hiv-screening staat in. Patiënte blijkt twee maanden zwanger te zijn.

### Vraag 17

Moet de medicatie worden aangepast bij zwangerschap?

### Vraag 18

Moet de medicatie worden aangepast bij deze verhoogde leverenzymen?

### Vraag 19

Moet de medicatie worden aangepast aan het gewicht?

**Vraag 20**

Welke controles worden verricht tijdens de therapie?

**Vraag 21**

Zijn aanpassingen noodzakelijk als patiënte hiv-seropositief is?

**Antwoord 17**

Onbehandelde tuberculose vormt een groter gevaar voor de zwangere en de vrucht dan de eventuele bijwerkingen van de antituberculosemiddelen. De behandeling moet niet worden uitgesteld; dit geldt voor aangetoonde tuberculose, maar ook bij een matige tot sterke verdenking op de ziekte. Van de eerstelijnsantituberculosemiddelen zijn geen teratogene effecten aangetoond. Behandeling met antituberculosemiddelen is geen reden voor het afbreken van de zwangerschap. De behandeling van normaal gevoelige en mono-resistente *Mycobacterium tuberculosis* is dezelfde als die bij niet-zwangere patiënten.

**Antwoord 18**

De verhoging van de leverenzymen voor aanvang van de therapie is geen reden om de tuberculosemedicatie aan te passen. Bij symptomen of bij progressieve leverenzymstijging tijdens de behandeling dient de tuberculosemedicatie (vooral de isoniazide en pyrazinamide) te worden gestaakt. Men kan dan de gevoeligheid afwachten alvorens te besluiten met welke medicatie opnieuw behandeld gaat worden. Bij asymptomatische patiënten mogen waarden van vijfmaal de bovengrens van normaal worden geaccepteerd. Bij zwangeren dienen de leverenzymen de eerste weken frequent te worden gecontroleerd.

**Antwoord 19**

De medicatie wordt gegeven op basis van het gewicht. Hierbij moet men zich wel realiseren dat patiënten vaak veel gewicht verloren kunnen hebben. Tijdens de behandeling kan het gewicht weer toenemen en zo nodig moet de dosering hierop worden aangepast.

**Antwoord 20**

Als het bloedonderzoek voor aanvang van de therapie met eerstelijnsmiddelen normaal was, hoeft dit niet te worden herhaald. Klinische bevindingen die suggestief zijn voor bijwerkingen van de therapie zijn wel reden het bloedonderzoek te herhalen. Afwijkende bloedwaarden moeten tijdens de behandeling worden gecontroleerd.

De minimale frequentie van polikliniekbezoek of (thuis)controle is eenmaal per maand. Hierbij moet u letten op de klinische respons, eventuele bijwerkingen van de therapie en therapietrouw. Indien de diagnose pulmonale tuberculose met zekerheid is gesteld, is er geen harde indicatie om een thoraxfoto tijdens de behandeling te herhalen. Aan het eind van de behandeling dient u wel een thoraxfoto te maken om een nieuwe uitgangssituatie vast te leggen.

#### Antwoord 21

Het medicatiebeleid bij hiv-seropositieve patiënten is gelijk aan dat bij hiv-negatieve patiënten. Er is echter één uitzondering: de problematiek van de interactie van rifampicine met de proteaseremmers, een van de middelen tegen hiv. De internist-infectioloog is de aangewezen persoon om hierin het beleid te bepalen. De interacties en de toxiciteit van de gelijktijdige behandeling van een hiv-infectie en tuberculose zijn complex.

## 19.6 Beloop

Patiënte had normaal gevoelige tuberkelbacillen; de hiv-serologie bleek negatief. Zij is gedurende zes maanden behandeld, deels onder DOT. Zij is bevallen van een gezond kind. Drie maanden na het einde van de behandeling bemerkt zij een klierzwellings rechts in de hals.

#### Vraag 22

Wanneer kan de isolatie bij een patiënt die verdacht werd van tuberculose in het ziekenhuis worden gestaakt?

#### Vraag 23

Wat is de differentiaaldiagnose van de klierzwellings?

#### Antwoord 22

De besmettelijkheid van tuberculose is afhankelijk van de concentratie van tuberkelbacillen in het sputum, de ernst van de hoestklachten en de hoesthygiëne van de patiënt.

De isolatie van een patiënt met verdenking op tuberculose kan worden opgeheven als de diagnose onwaarschijnlijk wordt geacht en er een andere diagnose is gesteld, of als drie sputumonderzoeken met een interval van 8-24 uur (minimaal één ochtendsputum) negatief zijn.

De isolatie van bewezen besmettelijke patiënten kan worden opgeheven als de patiënt niet meer hoest en twee weken adequate therapie heeft gehad of als

patiënte na twee weken nog wel hoest, maar op drie achtereenvolgende dagen een representatief (ochtend)sputum auramine- of ziehl-neelsen-negatief is.

Blijft het sputum ondanks therapie positief, dan moet de patiënt als besmettelijk worden beschouwd, thuis en in het ziekenhuis. Als er twijfel bestaat of de isolatie kan worden opgeheven, dient te worden overlegd met een team van betrokken deskundigen, zoals een longarts, een arts-microbioloog, een internist-infectioloog en een ziekenhuishygiënist.

### Antwoord 23

U komt tot de volgende differentiaaldiagnose.

- ▶ Paradoxe reactie: toename van afwijkingen en klinische verschijnselen die samenhangen met een immuunreactie gericht tegen dode bacteriën. Deze diagnose moet overwogen worden als na ten minste twee weken behandeling de klachten zijn toegenomen, er afwijkingen bij lichamelijk onderzoek of beeldvormend onderzoek zijn opgetreden of als zich nieuwe afwijkingen manifesteren tijdens de behandeling. Een paradoxale reactie kan nog jaren na een behandeling optreden.
- ▶ Actieve tuberculose, met als theoretische mogelijkheden:
  - recidiefinfectie (komt vooral voor bij therapieontrouw; bij DOT is dit onwaarschijnlijk);
  - resistentie (onze patiënte heeft echter een normaal gevoelige tuberculose);
  - nieuwe infectie (zeer onwaarschijnlijk gezien de lokalisatie in combinatie met de ontstaansduur van drie maanden).
- ▶ Overige aandoeningen die lymfeklierzwellingen kunnen geven, zoals een infectie met *Bartonella henselae* of maligne lymfoom.

## 19.7 Beschouwing

Tuberculose heeft een hoge incidentie in endemische gebieden. Bij patiënten afkomstig uit zo'n gebied en kenmerkende klachten dienen isolatiemaatregelen genomen te worden.

De diagnose kan gesteld worden met PCR, microscopisch onderzoek met auramine- of ziehl-neelsenkleuring en met een kweek. Als de diagnose bevestigd wordt, moet er altijd onderzoek naar hiv gedaan worden. De eerstelijnsbehandeling bestaat uit vier middelen die gedoseerd worden op lichaamsgewicht. Bij toename van klachten tijdens of na de behandeling moet onder andere aan een paradoxale reactie gedacht worden.

## Websites

WIP-richtlijnen: [www.rivm.nl/werkgroep-infectie-preventie-wip/wip-richtlijnen](http://www.rivm.nl/werkgroep-infectie-preventie-wip/wip-richtlijnen)

KNCV Tuberculosefonds: [www.kncvtbc.org/](http://www.kncvtbc.org/)

WHO Tuberculosis: [ww.who.int/tb/en/](http://ww.who.int/tb/en/)

## Literatuur

Breen RA, Leonard O, Perrin FM et al. How good are systemic symptoms and blood inflammatory markers at detecting individuals with tuberculosis? *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:44-9.

Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. Herziene versie van de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, vastgesteld op de ledenvergadering van 29 april 2005, hernieuwde vaststelling: 2 oktober 2014. [www.nvalt.nl](http://www.nvalt.nl), geraadpleegd juni 2019.