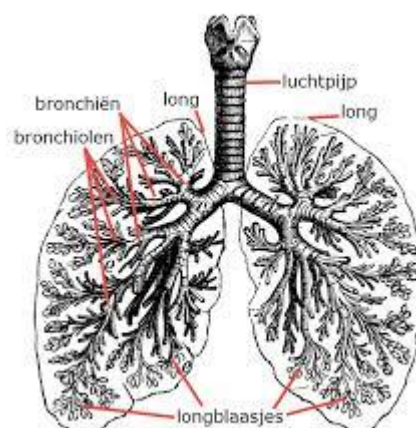
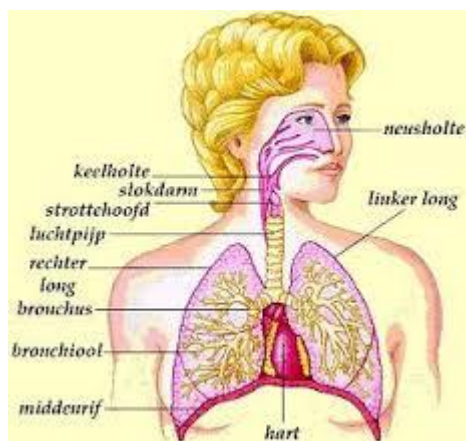


CORONA ONDER DE LOEP (2)

Dit even vooraf. Ik beloofde in deze aflevering de ware structuur van virussen uit de doeken te doen en tot een definitie te komen van wat het in feite voor dingen zijn. Maar bij nader inzien leek het me toch beter een iets andere volgorde aan te houden. Excuus hiervoor. In de volgende aflevering verschijnt - echt waar - een uiteenzetting over de structurele opbouw van virussen en hun vernuftig vermogen om te besmetten en ziek te maken. Ik koos ervoor om eerst de anatomie van de ademhalingswegen onder de loep te nemen en aansluitend de belangrijkste aandoeningen te bespreken die in dat gebied gepaard gaan met (acute) klachten van benauwdheid. Veel hiervan zal mogelijk al min of meer bekend zijn, maar je weet maar nooit.¹

De hogere en lagere luchtwegen

Aan de hand van de anatomie van het ademhalingsapparaat bespreken we de locaties waar virale en bacteriële infecties van de luchtwegen zich in het bijzonder manifesteren. In de anatomie en ziekteleer (pathologie) maken we onderscheid tussen de *hogere* en de *lagere* luchtwegen. Tot de hogere luchtwegen rekent men het traject mond- neus- en keelholte. Ook de (neus)bijholten behoren hiertoe. Het deel dat zich bevindt *onder* het strottenhoofd (waarin de stembanden zitten) wordt gerekend tot de lagere luchtwegen. Deze bestaan uit de luchtpijp, bronchiën en longblaasjes. We gaan de route volgen die loopt vanaf het strottenhoofd naar de eindstations: de longblaasjes (zie de illustraties).



De luchtpijp (*trachea*) vertakt zich zo'n 10 cm onder het strottenhoofd in twee hoofdtakken: de linker en de rechter bronchus.² Ze vormen de entree naar de linker- en rechterlong.

Deze twee *hoofdbronchiën* vertakken zich weer in kleinere bronchiën. Tenslotte gaan de kleinste bronchiën (*bronchioli*) over in weefsel waar het uiteindelijk allemaal om gaat: de longblaasjes (*alveoli*)³. Het geheel heeft het uiterlijk van een omgekeerde boom, daarom spreekt men wel van *bronchiaal boom* (zie de rechter tekening).

De lucht die we inademen stroomt dus via mond-, neus- en keelholte door de luchtpijp en bereikt via de bronchiën en bronchioli de longblaasjes van beide longen. Bronchiën kunnen wijd open staan en zich onder omstandigheden vernauwen (contraheren). Men spreekt van *bronchoconstrictie*, een

¹ Hierover zijn in leerboeken omvangrijke hoofdstukken geschreven; uiteraard heb ik uit hetgeen geweten wordt, een zeer beperkte keuze moeten maken.

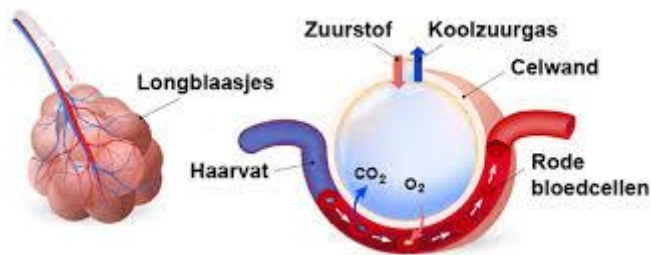
² De term *bronchus* is afgeleid van het Griekse *bronchos*, vertakking; het bijvoeglijke '*bronchiaal*' betekent de bronchiën betreffend (zie verderop)

³ Spreek uit alvééoli (klemtoon op 've')

toestand die de normale luchtstroom belemmert en het gevoel van benauwdheid oproept. Hoe verloopt dit vernauwingsproces?

De wanden van de bronchiën bevatten spiervezels die onder invloed staan van een centrum in de hersenen.⁴ Naar uiterlijke kenmerken en fysiologische eigenschappen rekent men deze spiervezels tot het zogenaamde *gladde* spierweefsel (gladspierweefsel). Zenuwvezels (neuronen) verbinden dit hersencentrum met deze gladde spieren. Na activatie van deze neuronenvanuit de hersenstam (bijvoorbeeld na een verslikking) trekt het spierweefsel en daarmee de wanden van de bronchiën samen. Het directe gevolg van deze vernauwing is een verkleining van de open ruimte (het lumen) binnen de vertakkingen, waardoor bij in- en uitademen een grotere weerstand in de luchtweg wordt gevoeld met als resultaat klachten van benauwdheid. Onder normale (gezonde) omstandigheden staan de bronchiën maximaal open met als doel de ventilatie zo min mogelijk in de weg te staan.

In de *alveoli* vindt gaswisseling plaats tussen bloed en ingeademde lucht. Ze staan gedurende de gehele ademhalingscyclus (maximaal) open en zijn bedekt met de kleinste bloedvaten die we in ons lichaam tegenkomen: haarvaten of capillairen. Deze worden in de longblaasjes doorstroomd door *zuurstofarm* bloed dat onder normale omstandigheden op zeer effectieve wijze uit de ademhalingslucht de aangeboden zuurstof opneemt en tegelijkertijd koolstofdioxide (CO₂) aan de uitademingslucht afgeeft. De hemoglobine in de rode bloedcellen (*erythrocyten*) zorgt verder voor het zuurstoftransport naar de organen. Een adequate gasuitwisseling in de longblaasjes is van levensbelang.



Links zien we het vaatbed van een trosje longblaasjes: de aanvoerende, blauwgekleurde haarvaten bevatten zuurstofarm bloed, de afvoerende, roodgekleurde haarvaten zuurstofrijk bloed. Inmiddels wordt zuurstof (O₂) opgenomen en kooldioxide (CO₂) afgegeven.

Van belang is nog te weten dat een longblaasje uit een membraan bestaat die aan de buitenzijde bedekt is met zogenaamde epitheelcellen. Longblaasjes bevatten echter géén gladspierweefsel. Zodoende kan hun wand niet samentrekken.

Pathologie

We zullen ons beperken tot een aantal belangrijke oorzaken van (acute) benauwdheid. Hierbij gaan we voorbij aan het zuurstofgebrek dat het gevolg kan zijn van een verminderde hartwerking (hartfalen).

De infecties in de hogere en lagere luchtwegen komen verderop aan bod.

Astma bronchiale

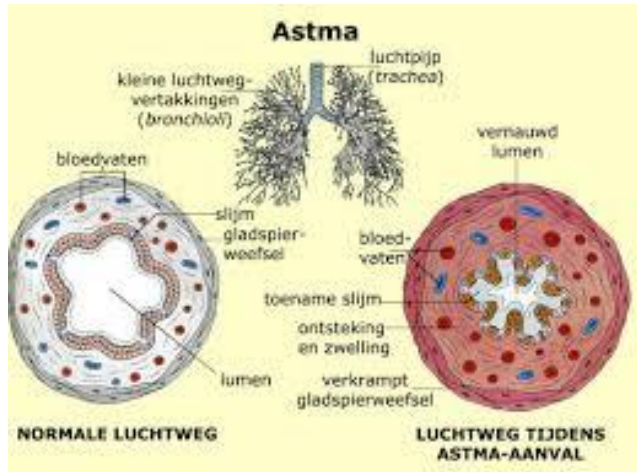
We kennen wellicht het beeld van de astmapatiënt die last heeft van aanvallen van acute benauwdheid, zonder dat er noodzakelijkerwijze sprake is van infectie. De oorzaak is het acuut samentrekken van de bronchiën (bronchospasmen) veelal op grond van externe prikkels, met ademnood als gevolg. Vaak hebben deze patiënten uiterst gevoelig bronchiaal weefsel voor bijvoorbeeld luchtverontreinigingen (rook, uitlaatgassen, fijnstof), mist, of sterk riekende vloeistoffen, als parfums. De overgevoeligheid van de bronchiën voor bepaalde stoffen wordt ook

⁴ Specifieker: gelegen in het onderste deel, genoemd de hersenstam, waar zich ook het ademhalingscentrum bevindt.

aangeduid met de term *hyperreactiviteit*. Ook het optreden van bronchoconstrictie bij lichamelijke inspanning is een bekend fenomeen.

Een andere veelvoorkomende oorzaak van een astma-aanval zijn allergieën voor *specifieke* stoffen (allergenen) waarvoor de patiënt in de loop van zijn leven een overgevoeligheid heeft ontwikkeld, zoals daar zijn: pollen, huidschilfers van bepaalde diersoorten, zoals van cavia's, honden of katten, paarden, of een of ander zeer specifiek stofje.

Steeds spelen ontstekingsprocessen in de wand van de bronchiën mede een rol. Deze hebben zwelling tot gevolg, wat bijdraagt aan de vernauwing van het lumen.



Incidentele, kortdurende perioden van acute benauwdheid (astma-aanvallen) worden behandeld met zogenaamde bronchusverwijders (bronchodilatoren). Ze worden met behulp van een speciaal daarvoor ontworpen apparaat verneveld en per inhalatie ingebracht. De werkzame stof kan in dit geval een kortwerkend medicament zijn dat, als het de longen heeft bereikt, reageert met *specifieke receptoren* in het gladde spierweefsel van de samengeknepen bronchiën, waardoor verslapping (relaxatie, dilatatie) optreedt. Heeft astma een chronisch karakter, dan gaat de patiënt over

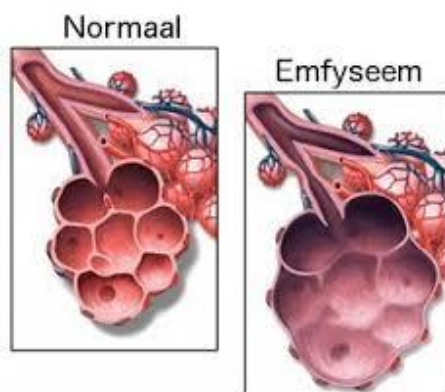
op onderhoudstherapie en inhaleert hij een langer werkende bronchusverwijder, vaak in combinatie met een lage dosis van een medicament dat verwant is aan het bijnierschors hormoon *cortisol*. Laatstgenoemde medicamenten remmen de ontstekingsreacties die bij dit ziektebeeld een prominente rol spelen.⁵

Volledigheidshalve zij nog vermeld dat prikkeling van het neusslijmvlies door allergenen veelvuldig leidt tot niesbuien (hooikoorts).

COPD

Een aandoening die de lagere luchtwegen betreft en gepaard gaat met soms ernstige benauwdheid staat bekend onder de naam **chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**, in het Nederlands *chronisch obstructief longlijden*. We onderscheiden bij COPD twee oorzakelijke componenten: chronische bronchitis en longemfyseem.

Chronische bronchitis wordt gekenmerkt door benauwdheid wegens een chronische ontsteking van de bronchiën en een overproductie aan bronchiaal slijm, dat moeilijker richting de keel kan worden afgevoerd.



Bij *longemfyseem* staat verlies van longblaasjes op de voorgrond. Een belangrijke oorzaak hiervan is versmelting van de wanden die de longblaasjes van elkaar scheiden. Ze vloeien als het ware gedeeltelijk samen (zie de illustratie). Hierdoor wordt de long in toenemende mate minder elastisch. Door dit alles is er een afname van het aantal functionele alveoli en verkleint het totale longoppervlak voor gasuitwisseling. Het bloed in de haarvaten kan diensgevolge per tijdseenheid minder efficiënt zuurstof opnemen en is daardoor minder goed in staat voldoende zuurstof naar de vitale organen te transporteren.

⁵ We gaan in een latere aflevering in op de lichaamseigen stoffen die deze ontstekingsreacties veroorzaken.

Ook wordt er minder kooldioxide afgegeven. Als een bepaalde grens van destructie is overschreden, zal de patiënt het zuurstofgebrek en het CO₂ overschot merken en ter compensatie sneller en dieper moeten ademen om toch voldoende zuurstof binnen te krijgen. Hierbij moeten we bedenken, dat een verhoogd gehalte van kooldioxide in het bloed het ademhalingscentrum in de hersenstam prikkelt, wat aanzet tot intensievere ademhaling.

Longemfyseem is een irreversibel ziektebeeld en wordt in circa 80% van alle gevallen veroorzaakt door chronisch roken. Er is geen curatieve behandeling met geneesmiddelen.

Bijkomende infecties van de lagere luchtwegen kunnen bij de astmapatiënt en de patiënt met COPD aanleiding geven tot acute verergering van de klachten (de zogenaamde *exacerbaties*), die ernstig kunnen verlopen. Hierop wordt nog teruggekomen.

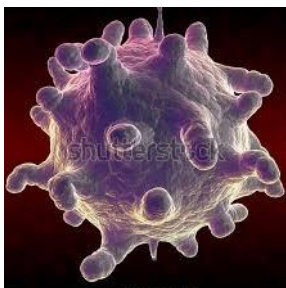
Virale infecties.

Wie ervaart niet de jaarlijks terugkerende infecties van de bovenste luchtwegen. Ze gaan meestal gepaard met neusverkoudheid (*rhinitis*) al dan niet in combinatie met wat keelpijn (*faryngitis*). Een enkele keer treedt als complicatie een ontsteking van de bijholtes op (*sinusitis*). Infecties van de lagere luchtwegen hebben doorgaans een (veel) ernstiger beloop.

Ongeveer 80% van de acuut optredende infecties van de ademhalingswegen wordt veroorzaakt door virussen. Hiervoor is niet slechts één type virus verantwoordelijk. Dit zijn de belangrijkste verwekkers van acute virale luchtweginfecties:

1. rhinovirussen
2. influenzavirussen
3. coronavirussen

Rhinovirussen.⁶



Deze virussen (zie de afbeelding) veroorzaken de 'gewone' verkoudheid (*common cold*). Slechts zelden zullen gelijktijdig de lagere luchtwegen (bronchiën) zijn geïnfecteerd. Is dat wel het geval, dan heb je echt pech. De verschijnselen die zich in de hogere luchtwegen voordoen zijn neusverkoudheid en keelpijn. Infecties met rhinovirussen verlopen bij overig gezonde personen mild en doen zich met name voor in de maanden september tot december en in april en mei.

Influenzavirussen.



Een invasie van influenzavirussen is andere koek! Ze worden ingedeeld in de types A, B en C. Ze behoren tot de meest bestudeerde virussen en veroorzaken een aanzienlijk gevaarlijker ziektebeeld dan rhinovirussen: griep! Influenza steekt bij voorkeur in de wintermaanden de kop op. De influenzavirussen A en B zijn voor de mens de belangrijkste verwekkers van influenza, het C-type speelt een ondergeschikte rol. Het A-type komt o.a. voor bij mensen, varkens, vogels en paarden. Type B treft men uitsluitend aan bij de mens. Het plaatje laat de vorm zien.

⁶ rhino- komt van het Griekse woord rin = neus; vergelijk het woord *rhinoceros* (neushoorn)

De verschijnselen bij een heuse infectie is eenieder wel bekend: verkoudheid, koorts, spierpijn, hoofdpijn en een droge, niet-productieve hoest. Soms ontwikkelt de patiënt een progressieve infectie met bronchitis en longontsteking (pneumonie). Deze kan dodelijk verlopen. Ook ontsteking van de hartspier kan als complicatie optreden.

De meest voorkomende en belangrijkste complicatie van de infectie met dit virus is de zogenoemde bacteriële *superinfectie* (de *secundaire* bacteriële infectie). Bacteriën die voorheen vanwege de effectieve (lokale) weerstand geen kwaad konden aanrichten, kunnen dankzij de door het virus veroorzaakte schade aan het longslijmvlies hun gang gaan en uitgroeien tot een bacteriële pneumonie. Ook het circulerende bloed kan met bacteriën worden vergiftigd ('bloedvergiftiging'). Dergelijke omstandigheden zijn levensbedreigend en gaan, ondanks behandeling met antibiotica, gepaard met een hoge mortaliteit.

In het dagelijks spraakgebruik worden allerlei ziekten waarbij verkoudheid, keelpijn en hoesten optreden 'griep' genoemd. De *echte* griep wordt echter uitsluitend veroorzaakt door het influenzavirus.

Bij de eventuele medicamenteuze behandeling van influenza wordt in een van de volgende afleveringen stilgestaan.

Coronavirussen

Net als rhinovirussen, veroorzaken coronavirussen primair de gewone verkoudheid. Uit onderzoek blijkt dat het coronavirus bij volwassenen 5-10% van de verkoudheden voor zijn rekening neemt. Tot 2003 schonk men geen bijzondere aandacht aan deze virussoort. Eind 2002 deed zich echter een ziektebeeld voor dat men de naam "**Severe Acute Respiratory Syndrome**" (SARS) gaf. De infectie stak voor het eerst in China de kop op en verspreidde zich binnen de kortste tijd over geheel Azië en veroorzaakte vervolgens wereldwijd ziekte en dood. Het betrof een tot dan niet geïdentificeerd *coronavirus* (SARS-CoV-1) met een voor mensen ongebruikelijk hoge aanvalskracht (virulentie).

In 2012 werd een uitbraak van een nieuw type virus in het Midden-Oosten gezien. Het bleek een nieuw coronavirus te zijn. De infectie kreeg de naam **Middle East Respiratory Syndrome** (MERS), het virus MERS-CoV. MERS-CoV werd in eerste instantie op de mens overgedragen door een dromedaris (of kameel). De overdracht van mens tot mens verliep moeizaam, zodat de infectie geen grote impact had op de wereldbevolking. Pas in mei 2014 was de eerste Nederlander besmet. Hij keerde terug uit Saoedi-Arabië.

Inmiddels zien we hoe het SARS-CoV-2 wereldwijd huishoudt. Een afbeelding is niet nodig, we worden ermee doodgegooid.

In de volgende aflevering nemen we nu echt het virus bij de kop en gaan we het 'ding' in onderdelen ontleden. Het kan niet anders of het wordt een spannende ontknoping.

Arijan Porsius
26 april 2020

Erratum.

In "*Corona onder de loep* (1)" stond een slordige fout. Onder het kopje "Het coronavirus" valt in de laatste zin het jaartal 1919 te lezen; dat moet natuurlijk 2019 zijn.