

- 13 Davis PC, Hoffman Jr JC. Work in progress. Intra arterial digital subtraction angiography. Evaluation in 150 patients. Radiology 1983; 148: 9-15.
- 14 Ludwig JW, Verhoeven LAJ, Kersbergen JJ, Overtom TTC. Digital subtraction angiography of the pulmonary arteries for the diagnosis of pulmonary embolism. Radiology 1983; 147: 639-45.
- 15 Grossman ZD, Ellis DA. Digital subtraction angiography of the pulmonary arteries for the diagnosis of pulmonary embolism. Radiology 1984; 150: 843.
- 16 Goodman PC, Brant-Zawadzki M. Digital subtraction pulmonary angiography. AJR 1982; 139: 305-9.
- 17 Pond GD, Ovitt TW, Capp MP. Comparison of conventional pulmonary angiography for pulmonary embolic disease. Radiology 1983; 147: 345-50.
- 18 Harder Th, Lackner K, Vattler J. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Lunge. Fortschr Roentgenstr 1984; 140: 425-30.
- 19 Witte G, Grabbe E, Bueckeler E. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) bei akuter Lungenembolie. Fortschr Roentgenstr 1983; 139: 616-9.
- 20 Bargon G, Arlart IP. Die intravenöse digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Darstellung der Pulmonalgefäße. Fortschr Roentgenstr 1984; 140: 431-5.
- 21 Greenspan RH. Angiography in pulmonary embolism. In: Abrams HL, ed. Abrams angiography. Boston: Little, Brown and Co, 1983: 803-16.
- 22 Menzocan JD, Williams FC. Is pulmonary angiography essential for the diagnosis of acute pulmonary embolism? Am J Surg 1979; 137: 543-5.
- 23 Greenspan RH, Steier R. Radiology and lungscanning in diagnosis of pulmonary embolism. In: Hume M, Seveti S, Thomas DP, eds. Venous thrombosis and pulmonary embolism. Cambridge (Mass): Harvard University Press, 1970.
- 24 Alderson PO, Martin EC. Pulmonary embolism: diagnosis with multiple imaging modalities. Radiology 1987; 164: 297-312.
- 25 Dalen JE, Brooks HL, Johnson LW. Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Indications, techniques and results in 367 patients. Am Heart J 1971; 81: 175-85.
- 26 Björk L. Digital angiography in pulmonary embolism. Acta Radiol (Diagn) (Stockh) 1986; 27: 179-81.
- 27 Johnson BA, James AE. Oblique and selective pulmonary angiography in diagnosis of pulmonary embolism. AJR 1981; 118: 801-8.
- 28 Brookstein JJ, Feigin DS, Seo KW, Alazraki NP. Diagnosis of pulmonary embolism. Experimental evaluation of the accuracy scintigraphically guided pulmonary arteriography. Radiology 1980; 136: 15-8.
- 29 Rudin ML, Bynum LJ. Pulmonary embolism and pulmonary angiography. JAMA 1977; 238: 2366-7.
- 30 Mills SR, Jackson DC, Older RA, Heaston DK, Moore AV. The incidence, etiologies, and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series. Radiology 1980; 136: 295-9.
- 31 Bell WR, Simon TL. A comparative analysis of pulmonary perfusion scans with pulmonary angiograms. Am Heart J 1976; 6: 700-6.
- 32 Greenspan RH. Does a normal isotope perfusion scan exclude pulmonary embolism? Invest Radiol 1973; 8: 97-8.
- 33 Szucs MM, Brooks HL. Diagnostic sensitivity of laboratory findings in acute pulmonary embolism. Ann Intern Med 1971; 74: 161-6.
- 34 Hull RD, Hirsch J, Carter CJ, et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspect pulmonary embolism. Chest 1985; 88: 819-28.
- 35 Taplin GV, Dore EK, Johnson DE, et al. Colloidal radio-albumin aggregates for organ scanning, in 10th Annual Meeting of the Nuclear Medicine Society, Montreal, Canada, 1963.
- 36 Alderson PO, Doppman JL, Diamond SS, et al. Ventilation-perfusion lung imaging and selective pulmonary angiography in animals with experimental pulmonary embolism. J Nucl Med 1978; 19: 164-71.
- 37 DeNardo GL, Goodwin DA, Ravasini R, et al. The ventilatory lungscan in the diagnosis of pulmonary embolism. N Engl J Med 1970; 282: 1334-6.
- 38 Biello DR, Mattar AG, McKnight RC, Siegel BA. Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. AJR 1979; 133: 1033-7.
- 39 Ham HR, Amir R, Vandevivere J. Ventilation-perfusion patterns in lung diseases (with reference to those observed in pulmonary embolism). Eur J Nucl Med 1985; 10: 165-6.
- 40 Rosen JM, Palestro CJ, Markowitz D, Alderson PO. Significance of single ventilation/perfusion mismatches in Krypton-81m/Technetium-99m lung scintigraphy. J Nucl Med 1986; 27: 361-5.
- 41 DeNardo GL, DeNardo SJ. In: Freeman LM, ed. Freeman and Johnson's Clinical radionuclide imaging, 3rd ed, 1984, Ch 13.
- 42 Gray HW, Pearson DW, Moran F, Bessent RG. Reporting of ventilation-perfusion images for pulmonary embolism: Accuracy and precision. Eur J Nucl Med 1984; 9: 151-3.
- 43 Alderson PO, Biello DR, Sachariah KG, Siegel BA. Scintigraphic detection of pulmonary embolism in patients with obstructive pulmonary disease. Radiology 1981; 138: 661-6.
- 44 Spies WG, Burstein SP, Dillehay GL, Vogelzang RL, Spies SM. Ventilation-perfusion scintigraphy in suspected pulmonary embolism: correlation with pulmonary angiography and refinement of criteria for interpretation. Radiology 1986; 159: 383-90.
- 45 Frankel N, Coleman RE, Pryor DB, Sostman HD, Ravin CE. Utilization of lung scans by clinicians. J Nucl Med 1986; 27: 366-9.
- 46 Manelfe C, Lahitte MD de. Investigation of extra cranial cerebral arteries by intravenous angiography. Report of 1000 cases. AJNR 1982; 3: 287-93.
- 47 Hull RD, Hirsch J, Carter J, et al. Pulmonary angiography, ventilation lungscanning and venography for clinical suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lungscan. Ann Intern Med 1983; 98: 891-9.

Aanvaard op 7 maart 1988

## Voor de praktijk

# Kleine kwalen in de huisartsgeneeskunde; herpes zoster

G. J. BERGINK EN K. GILL

Herpes zoster (synoniemen: gordelroos, zona) is een huidandoening die een uiting is van een besmetting met het varicella/zoster-virus. Reeds in 1943 opperde Garland dat herpes zoster moest worden beschouwd als een

activering van een latent aanwezig virus.<sup>1</sup> Thans is het algemeen aanvaard dat waterpokken (varicella) en gordelroos weliswaar twee verschillende ziektebeelden zijn, maar dat ze door hetzelfde virus worden veroorzaakt (Hope-Simpson-hypothese).<sup>1</sup>

Gordelroos wordt voornamelijk door de huisarts gezien. Slechts 2-5% van de patiënten verwijst de huisarts naar de specialist.<sup>2</sup> De incidentie en prevalentie in de huisartspraktijk bedragen respectievelijk 3,2 en 3,3 per

Rijksuniversiteit, Faculteit der Geneeskunde, Instituut voor Huisartsgeneeskunde, Postbus 9605, 2300 RC Leiden.  
G. J. Bergink; prof. dr. K. Gill, huisarts.  
Correspondentie-adres: prof. dr. K. Gill.

1000 patiënten per jaar.<sup>3</sup> Oliemans vermeldt in zijn proefschrift voor de incidentie 2,1 en voor de prevalentie 3,4 per 1000 patiënten per jaar.<sup>4</sup>

#### PATHOGENESE

Het eerste contact met het varicella/zoster-virus zal in het algemeen bij kinderen tussen 2 en 6 jaar plaatsvinden en tot een klinische uiting van waterpokken leiden. Waarschijnlijk heeft 90% van de volwassenen een primaire infectie met het virus doorgemaakt.<sup>5</sup> Volgens de hypothese van Hope-Simpson zou het virus na de primaire infectie in de sensorische ganglia (de ganglia paravertebra, Gasseri (trigeminalia) en geniculi) aanwezig blijven.<sup>1</sup> Deze latente periode kan door nog onopgehelderde oorzaken eindigen, en het varicella/zoster-virus wordt weer actief (endogene reïnfectie). Vervolgens zou er virusrepletie optreden die zich centrifugaal, via de zenuw, naar het overeenkomstige dermatoom beweegt. De repletie van het virus kan met viremie gepaard gaan.<sup>1</sup> Waarschijnlijk is er naast de activering uit de latente toestand soms ook een exogene reïnfectie met het varicella/zoster-virus. Bij een immunocompetente gastheer zal deze reïnfectie echter meestal subklinisch verlopen.<sup>6</sup>

Hoewel de oorzaken van heractivering grotendeels onbekend zijn, staat vast dat een verminderde cellulair immuniteit een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van herpes zoster bij de volwassene. Ook kinderen met een cellulair immunodeficiëntie hebben een grotere kans op het krijgen van herpes zoster.<sup>7</sup>

Een patiënt met gordelroos kan besmettelijk zijn voor kinderen, die hierdoor varicella kunnen oplopen. Waterpokken is van één dag voor het uitbreken van het exantheem tot zes dagen erna besmettelijk.<sup>5</sup> Waarschijnlijk is een relatief intiem contact nodig voor de transmissie via druppel- of contactinfectie.<sup>1</sup>

#### KLINISCH BEELD

Twee tot vier dagen voordat de kenmerkende huidlaesies in het betreffende dermatoom ontstaan, kunnen pijn, jeuk of een brandend gevoel aanwezig zijn. Na deze prodromen ontstaan unilateraal en segmentaal gegroepeerde vesiculaire erupties op een erythemateuze bodem. Vaak is de huidlaesie beperkt tot één dermatoom (segment), soms zijn enkele naast elkaar gelegen segmenten aangetast. De hevige pijn in het dermatoom staat op de voorgrond. De pijn heeft een brandend of schietend karakter ('feu St. Antoine', 'feu sacré'). De pathofysiologie van deze pijn is onbekend. Verder kunnen koorts, gevoelens van algehele malaise en pijnlijke regionale lymfklierzwellen als begeleidende verschijnselen aanwezig zijn.

De verdeling van herpes zoster over de dermatomen blijkt volgens de literatuur te variëren:<sup>5-7-9</sup>

thoracaal	41-65%
cervicaal	13-20%
lumbaal	8-11%
sacraal	3-4%
hoofd (inclusief N. ophthalmicus en N. oticus)	5-19%
gedissemineerde vorm	1-2%

Over het algemeen geneest ongecompliceerde herpes zoster in 2-4 weken, zonder ernstige restverschijnselen.<sup>5</sup> Wel kunnen er in wisselende mate depigmentatie, hypesthesie en hypalgesie in het betrokken dermatoom blijven bestaan. Na ulcererende herpes zoster-laesies kan genezing met littekenvorming optreden.

Herpes zoster is een 'self limiting disease'. De ziekte heeft bij kinderen en adolescenten veelal een milder verloop dan bij volwassenen.<sup>7</sup> Bij patiënten met een verstoord immuunsysteem gaat herpes zoster gepaard met ernstig ziek-zijn en een aanzienlijke sterfte, mede door het vaker voorkomen van virusdisseminatie.<sup>5</sup> Door-gemaakte herpes zoster geeft een beperkte immuniteit. Van alle patiënten heeft 5-10% meer dan eenmaal gordelroos.<sup>9</sup> Gordelroos kan op iedere leeftijd voorkomen. Wel is er bij de gastheer met een intacte cellulair immuniteit een bimodale leeftijdsdistributie met pieken tijdens het derde en zevende decennium.<sup>8</sup>

De kans dat herpes zoster een uiting is van weerstandsvermindering als gevolg van een nog niet ontdekte tumor is zodanig laag dat het zoeken naar de tumor bij een patiënt met gordelroos niet is geïndiceerd.<sup>10</sup>

**Diagnostiek.** Herpes zoster moet differentieel-diagnostisch worden onderscheiden van herpes simplex-infecties en varicella. De diagnose kan op het klinische beeld van segmentale erupties aan een lichaamshelft worden gesteld. Dat dit niet altijd tot de juiste diagnose zal leiden, blijkt uit een onderzoek, waarbij de diagnose gordelroos gesteld werd op klinische gronden, maar bij 13% van de patiënten bleek het herpes simplex-virus de veroorzaker van de afwijkingen te zijn.<sup>8</sup> De Tzanck-test geeft aan of een laesie herpetisch is of niet, maar deze cytologische techniek, waarbij materiaal uit de bodem van de herpetische laesie na kleuring microscopisch wordt beoordeeld, kan géén onderscheid maken tussen varicella/zoster- en herpes simplex-virus. Daarvoor is virologische diagnostiek met behulp van een viruskweek noodzakelijk.<sup>11-12</sup>

De diagnostiek kan moeilijk zijn als de pijn al aanwezig is, terwijl de erupties nog onzichtbaar zijn.

**Complicaties.** De complicaties van herpes zoster zijn secundaire bacteriële infectie van de huidlaesies, depigmentatie, hypalgesie en hyperesthesie. Voorts blijkt dat bij 2-10% van de patiënten een gegeneraliseerd exantheem kan optreden, waarbij de beperking tot één dermatoom is opgeheven.<sup>13</sup>

Bij aantasting van de N. ophthalmicus bestaat het gevaar van oog aantasting, zoals keratitis, iridocyclitis of panofthalmie. Deze complicaties zijn vaak ernstig. Als het ganglion geniculi is aangetast, kan herpes zoster oticus ontstaan met o.a. het gevaar van facialisparalyse, gehoorverlies of vertigo.<sup>14</sup> Zoster oticus doet zich vaak voor met een minimum aan blaasjes in de gehoorgang en op het zachte verhemelte, die slechts bij nauwkeurige inspectie zijn te vinden.

Een meningo-encefalitis en (of) een motorische parese zijn complicaties indien het centrale zenuwstelsel bij de aandoening is betrokken. Gevaar voor virusdisseminatie en aantasting van interne organen bestaat vooral bij patiënten met een gestoorde cellulair immuniteit.

Een gevreesde complicatie van herpes zoster is de postherpetische neuralgie: zeer ernstige pijn en hyperesthesie die blijven bestaan nadat de huidafwijkingen zijn verdwenen.<sup>15</sup> Deze neuralgie is niet afhankelijk van de ernst en de duur van de voorafgaande herpes zoster,<sup>13</sup> en wordt bij kinderen zelden of nooit waargenomen.<sup>7</sup> Volgens Weller zal 9% van de patiënten postherpetische neuralgie krijgen (bij 45% korter dan 8 weken, bij 20% langer dan 1 jaar).<sup>1</sup> Opmerkelijk is dat de frequentie ervan toeneemt met de leeftijd van de patiënt en dat herpes zoster in het trigeminusgebied een verhoogde kans op postherpetische neuralgie geeft.<sup>9</sup>

#### THERAPIE

Aciclovir is geïndiceerd bij lokalisaties in het gelaat ter preventie van keratitis bij zoster ophthalmicus, en bij herpes zoster met ernstige pijn die niet reageert op adequate therapie met pijnstillers. Ook bij dreigende disseminatie moet aciclovir worden voorgeschreven.<sup>16-20</sup>

Aciclovir (20-30 mg/kg/dag i.v., 5 dagen of 5 dd 800 mg oraal, 5 dagen) geeft vermindering van de pijn en de huidverschijnselen, mits het in een vroeg stadium van de ziekte kan worden toegediend. Het middel heeft evenwel géén effect op de duur van de postherpetische pijn.

Het effect van aciclovir op de efflorescenties is niet erg groot. De behandeling met aciclovir is bij ongecompliceerde 'doorsnee-zoster' niet geïndiceerd. Ten onrechte wordt nog wel eens aciclovir lokaal gegeven.

Patiënten met een gestoorde cellulaire immuniteit dienen met intraveneuze toediening van aciclovir te worden behandeld, ongeacht de lokalisatie van de herpes zoster, vooral ter preventie van de levenbedreigende virusdisseminatie.<sup>17,20,21</sup> Van intraveneuze toediening van aciclovir zijn als bijwerkingen onder andere bekend: vermindering van de nierfunctie, gastro-intestinale stoornissen, flebitis en dysfunctie van het centrale zenuwstelsel. Voorts kan het virus resistent worden.<sup>21</sup>

In de acute fase van herpes zoster kan men naast pijnstillende middelen eventueel lokale infiltratie met bijvoorbeeld lidocaïne toepassen ter vermindering van de pijn.<sup>9</sup>

Voor de preventie en behandeling van postherpetische neuralgie zijn zeer vele middelen toegepast, o.a. aciclovir, corticosteroiden, carbamazepine, fenytoïne, cimetidine, antidepressiva en neuroleptica, zonder dat een gunstig effect ervan bewezen kon worden.<sup>9,18</sup> Ook de door anesthesisten gepropageerde vroege zenuwblokke ter voorkoming van postherpetische neuralgie wordt niet door goed onderzoek ondersteund.

Behoudens het voorschrijven van analgetica, bijvoorbeeld acetylsalicylzuur, en het geven van informatie dat postherpetische neuralgie bijna nooit langer dan twee jaar duurt,<sup>9</sup> heeft de arts de patiënt met dit restverschijnsel weinig te bieden.

#### LITERATUUR

- Weller TH. Varicella and herpes zoster. Changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. *N Engl J Med* 1983; 309: 1362-8, 1434-40.
- Bosch WJHM van den. Herpesvirusinfecties in de huisartsenpraktijk. *Patient Care* 1986; nr 5: 15-22.

- Lamberts H. Morbidity in general practice. Diagnosis related information from the monitoring project. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
- Oliemans AP. Morbiditeit in de huisartsenpraktijk. Leiden, 1969. Proefschrift.
- Versteeg J. Herpesviridae. In: Wiltendink JB, ed. *Medische virologie*, 4e ed. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1987: 103-5.
- Anonymus. Outbreaks of shingels. *Lancet* 1985; ii: 1105-6.
- Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kweijand LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: A population-based study. *Pediatrics* 1985; 76: 512-7.
- Kalman CM, Laskin OL. Herpes zoster and zosteriform herpes simplex virus infections in immunocompetent adults. *Am J Med* 1986; 81: 775-8.
- Kremer HPH, Buruma OJS. Post-herpetische neuralgie. *TGO, tijdschrift voor therapie, geneesmiddel, en onderzoek* 1985; 10: 650-3.
- Everdingen JJE van. Herpes zoster en kankerrisico (Referaat). *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 316.
- Folkers E, Oranje AP. Een snelle diagnostische test (Tzanck-test) ter uitsluiting van herpesvirusinfecties bij blaasjes, blaren en pustels. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 241-3.
- Everdingen JJE van. Een vergelijking tussen de Tzanck-test en de viruskweek bij varicella en herpes zoster (Referaat). *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1288-9.
- Hoekstra GR. Een vijfjarig meisje met herpes zoster generalisatus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 1191-4.
- Hall SJ, Kerr AG. Acyclovir in herpes zoster oticus. *Lancet* 1985; ii: 1103.
- Fothergill WT, Ninaber V, Thich GC. A treatment of herpes zoster. *Practitioner* 1985; 229: 747-9.
- Broek PJ van den, Meer JWM van der, Mulder Dzn JD, Versteeg J, Mattie H. Een dubbelblind onderzoek met placebo naar het effect van aciclovir bij ongecompliceerde herpes zoster (Verenigingsverslag). *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 1740.
- Anonymus. Aciclovir. *Geneesmiddelenbulletin* 1985; 19: nr 17.
- Jeffries DJ. Acyclovir update. *Br Med J* 1986; 293: 1523.
- Rübsaam CJ. Behandeling van herpes zoster met aciclovir per os (Referaat). *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 1011-2.
- Meer JWM van der, Broek PJ van den. Aciclovir-therapie bij herpesinfecties (Verenigingsverslag). *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 657.
- Balfour HH. Acyclovir therapy for herpes zoster: Advantages and adverse effects. *JAMA* 1986; 255: 387-8.

Aanvaard op 8 februari 1988

#### Bladvulling

##### *Ontstaan van Westerveld*

– Volgens het *Utrechtsch Dagblad* is door eenige Amsterdamse Heeren de buitenplaats *Westerveld*, nabij Velzen, tot het oprichten eener begraafplaats aangekocht. Het terrein is 14½ Hectaren groot en grenst aan den Hollandschen Spoorweg. Te Amsterdam wordt een station gebouwd in monumentalen stijl, uitsluitend voor den rouwstoet ingericht, terwijl het vervoer naar *Westerveld* met afzonderlijken rouwtrein zal geschieden. Het maken van een halte aan het op te richten station *Westerveld* zal een bezoek aan het kerkhof voor betrekkingen gemakkelijk maken en storende nieuwsgierigen van zelve weren. De Directie der Hollandsche Spoorweg-Maatschappij, aan wie tekeningen voor stations en rouwwagens zijn gezonden, heeft reeds haar steun toegezegd. Het denkbeeld, om kerkhoven in groote gemeenten ver van de kom der gemeente aan te leggen in zand- of heide-gronden zal stellig ieders instemming wegdragen, en werd indertijd reeds krachtig door Prof. HARTING bepleit.

(Berichten Binnenland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1888; 32 I: 131.)