

Geneesmiddelenbulletin

Redactie-adres: Postbus 5811, 2280 HV Rijswijk (ZH), telefoon 070-949505 toestel 218
Abonnementen: Postbus 439, 2260 AK Leidschendam, telefoon 070-209260 toestel 2319/2348

Jaargang 18, nr 4

9 maart 1984*

IN DIT NUMMER OOK:

De plaats van geneesmiddelen bij de behandeling van traumata

TOEPASSING VAN CROMOGLICAAT BIJ ALLERGISCHE RHINITIS EN CONJUNCTIVITIS**

Cromoglicaat wordt sedert 1967 in Engeland en sedert 1969 in Nederland toegepast bij verschillende allergische aandoeningen in de vorm van:

- capsules met poeder, respectievelijk vloeistof voor inhalatie en dosisaërosol bij asthma bronchiale (Lomodul®);
- capsules voor orale toediening bij allergie voor voedselbestanddelen (Nalcrom®);
- neusspray (met vloeistof) respectievelijk capsules met poeder ter insufflatie bij rhinitis (Lomusol® resp. Rynacrom®);
- oogdruppels bij conjunctivitis (Opticrom®).¹⁻⁵

Buiten de specialistische vakliteratuur is toediening voor allergische rhinitis en conjunctivitis nog weinig besproken. Het is daarom wenselijk de verschillende aspecten van dit gebruik van cromoglicaat eens nader te belichten en aandacht te schenken aan deze toedieningsvormen.

WERKINGSMECHANISME EN FARMACOKINETIEK

De werking van cromoglicaat wordt toegeschreven aan stabilisatie van de mestcelmembraan, waardoor het vrijkomen van vaso-actieve stoffen ('mediatoren', waaronder histamine) uit de mestcel zou worden voorkómen. Cromoglicaat heeft geen antihistamine-werking en geen tegen andere mediators gerichte activiteit. Ook heeft het geen invloed op het aan de mestcelmembraan gehecht IgE dat tegen een specifiek antigeen (= allergeen) is gericht.⁶

Bekende voorbeelden van inhalatie-allergenen zijn: stuifmeelkorrels van grassen en bomen, huidschilfers van harige huisdieren, afvalprodukten van huisstofmijten en dergelijke.

Door herhaalde expositie aan één of meer allergenen kan iemand 'gesensibiliseerd' raken, dat wil zeggen dat zich bij zo'n persoon dan specifieke IgE-antistoffen ontwikkelen, die zich hechten aan de membraan van de mestcellen in de weefsels en aan de basofiele leukocyten in het bloed. Indien het desbetreffende allergeen in contact komt met deze 'beladen' cellen ontstaat er een allergische reactie van het type I (vgl. Gell & Coombs) hetgeen onder andere prikkeling van de slijmvliezen tot gevolg heeft van luchtwegen en/of ogen, die onder meer tot uiting komt in waterige rhinitis, niesbuien, conjunctivitis en bronchospasme.

Cromoglicaat voorkómt een dergelijke reactie, maar alleen dan als het reeds tijdens de antigeen-antilichaambinding aanwezig is. Dit betekent dus dat het bij voorkeur vóór de allergeenexpositie, dat wil zeggen preventief, moet worden toegediend. Het middel komt vrijwel niet in de algemene circulatie. Althans uit onderzoek bij dieren weet men dat ongeveer 5% wordt opgenomen en onveranderd wordt teruggevonden in urine en in gal waarmee het snel het lichaam verlaat.⁴ Cumulatie treedt niet op.

ERVARING IN DE PRAKTIJK

Bij allergische rhinitis

Uit een aantal adequaat uitgevoerde onderzoeken is gebleken dat cromoglicaat effectieve bescherming kan bieden tegen het optreden van allergische rhinitis. De beste resultaten zijn geboekt bij patiënten met klassieke pollinosis (bij wie het verband met het allergeen tevoren door

* Bijgewerkt tot 18 april 1984

**Mw drs I.F. Simon-Licht en Mw dr B.C.P. Polak, onder medeverantwoordelijkheid van de Redactiecommissie

middel van huidtesten en RAST-bepalingen* was vastgesteld) met name bij lichte (beginnende) verschijnselen van atopie, niet te sterke expositie aan het allergeen, geringe hyperreactiviteit** en wanneer het middel dagelijks wordt gebruikt.⁷⁻¹³

Bij allergische conjunctivitis

Bij patiënten met allergische conjunctivitis op basis van atopie zijn de resultaten uit de studies soms wat minder duidelijk. Dit kan mede zijn veroorzaakt door frequent tranen van de ogen, waardoor cromoglicaat niet goed via de conjunctivale vaten kan worden opgenomen. Bovendien kunnen klachten van branderigheid ertoe leiden dat de behandeling voortijdig wordt gestaakt waardoor het effect niet goed meer kan worden beoordeeld.¹⁰ Een belangrijke oorzaak van deze klachten was het conserveermiddel fenylethylalcohol dat na 1982 uit het preparaat is verwijderd.

Opvallend was echter dat ook resultaten werden gezien bij een aantal patiënten met conjunctivitis vernalis op niet-allergische basis. Het werkingsmechanisme van cromoglicaat hierbij is nog onbekend.¹¹⁻¹³

TOEPASSING

Bij de toepassing van cromoglicaat dient men de volgende regels in acht te nemen:

- Bij voorkeur profylactisch voorschrijven bij te verwachten allergeenexpositie, te beginnen vóór het pollenseizoen. Als de patiënt pas het spreekuur bezoekt wanneer hij reeds hooikoortsklachten heeft kan alsnog met de behandeling worden begonnen. Ook verdient het aanbeveling cromoglicaat te laten gebruiken voordat men een bezoek brengt aan personen, die huisdieren hebben, waarvoor men allergisch is.

- Dagelijks met tussenpozen van enkele uren toedienen.

- Niet plotseling staken na langdurig gebruik; dit wegens de kans op exacerbatie van de klachten (uiteraard tenzij het medicament niet effectief is). Onder alle omstandigheden dient een goede door-gankelijkheid van de neus en/of traanwegen te zijn gewaarborgd.

Het middel kan worden gecombineerd met andere 'anti-allergische' medicatie zoals antihistaminica, anticholinergica, β -sympathicomimetica en corticosteroiden. Met name bij langer bestaande allergie kan een combinatie met één of meer van deze middelen noodzakelijk zijn. Interacties zijn, voor zover bekend, niet waargenomen. In bepaalde gevallen is het daarbij mogelijk andere midde-

* RAST = radio-allergo-sorbent-test, dit is een serologische bepaling van specifieke IgE antistoffen tegen een bepaald allergeen

**Hyperreactiviteit is een versterkte reactiviteit van het slijmvlies op prikkels uit de buitenlucht zonder dat hierbij sprake is van een immunologisch proces

len, zoals antihistaminica, minder frequent voor te schrijven. Ook tijdens hyposensibilisatiekuren kan het middel zonder problemen worden voorgeschreven.

Evenwel dient het nimmer in de plaats te komen van 'saneringsmaatregelen'!

BIJWERKINGEN

In het algemeen heeft cromoglicaat bij toepassing in de neus geen bijwerkingen. Zelden neemt men onaangename smaak en voorbijgaande hoofdpijn waar.

De oogdruppels geven ook nu, zonder fenylethylalcohol, nogal eens klachten van branderigheid, mogelijk door de aanwezigheid van het conserveermiddel benzalkoniumchloride.¹⁴ Voorts kan benzalkoniumchloride in grote hoeveelheden of te vaak toegevend schadelijk zijn voor het cornea-epitheel. Ook kan dit middel, zij het weinig frequent, aanleiding geven tot sensibilisatie (contactallergie, type IV vgl. Gell & Coombs) zich uitend in zwelling, roodheid en/of jeuk van conjunctivae en/of oogleden.

In heel zeldzame gevallen kan er een acute chemotische reactie van de conjunctivae optreden met zwelling en oedeem van de conjunctiva bulbi.¹⁵

Bronchospastische reacties, zoals die bij gebruik van cromoglicaat in inhalatiecapsules soms worden gezien, treden bij de hier besproken toepassingvormen niet op.

TOEPASSING TIJDENS DE GRAVIDITEIT

Over het gebruik in de graviditeit kan worden vermeld, dat er bij de mens te weinig gegevens bestaan om de mogelijke schadelijkheid voor de foetus en voor het verloop van de graviditeit te kunnen beoordelen. Om die reden is het wellicht verstandig cromoglicaat dan, althans in de eerste drie maanden, niet voor te schrijven.

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

De profylactische toepassing van cromoglicaat is bij de behandeling van atopische rhinitis en conjunctivitis zeker zinvol. Dit geldt vooral voor de patiënt bij wie atopie de belangrijkste oorzaak is van de klachten en bij wie een geringe hyperreactiviteit bestaat. Cromoglicaat moet alleen worden toegevend wanneer contact met het desbetreffende allergeen niet kan worden vermeden. Het is van belang dat de behandeling dan tijdig wordt begonnen en dat het middel dagelijks, met regelmatige tussenpozen wordt gebruikt. Bij lichte of beginnende atopie kan het een middel zijn van de eerste keus. Combinatie met andere anti-allergische therapie is goed mogelijk, bijwerkingen komen nagenoeg niet voor.

Literatuurlijst op aanvraag verkrijgbaar

TOEDIENINGSVORM EN DOSERING VAN CROMOGLICAAT IN DE NEUS EN IN HET OOG				
stoffen	preparaten®	dosering	indicaties	bijzonderheden
dinatriumcromoglicaat	Rynacrom poeder ter insufflatie in capsules à 10 mg	4x dd 1 capsule voor elk neusgat	profylactisch bij atopische rhinitis*	soms lichte, droge irritatie van het slijmvlies waarschijnlijk t.g.v. hyperreactiviteit <i>contra-indicatie: geen</i>
idem	Lomusol (neusspray) 20 mg/ml-13 ml	4-6x dd 1 puff voor elk neusgat	profylactisch bij atopische rhinitis*	soms lichte, natte irritatie van het slijmvlies <i>contra-indicatie: geen</i>
idem***	Opticrom (oogdrupp.) flacon 20 mg/ml-10 ml	4-6x dd 1 drupp. in beide ogen	profylactisch bij atopische conjunc- tivitis*	soms branderig gevoel in ogen, verdwijnt na enige dagen** <i>contra-indicatie: overgevoe- ligheid voor benzalkonium chloride</i>

* Bij te verwachten en/of reeds aanwezige allergieënexpositie
 ** Zelden: acute chemotische reactie van de conjunctivae
 *** Bevat het conserveermiddel benzalkoniumchloride

Gebu® 3'84

DE PLAATS VAN GENEESMIDDELEN BIJ DE BEHANDELING VAN TRAUMATA*

Analgetica blijken bij de behandeling van traumata wijdverbreide toepassing te hebben gevonden. Voor de behandeling van traumata bestaan echter verschillende andere behandelingsmogelijkheden die, mits verstandig toegepast, meestal leiden tot een goed resultaat.

Gezien de mogelijkheid van bijwerkingen die aan geneesmiddelengebruik inherent is, rijst de vraag of een dergelijke wijdverbreide toepassing voor merendeels triviale aandoeningen wel op zijn plaats is. In dit artikel wordt daarom nagegaan in hoeverre en wanneer hierbij geneesmiddelen in aanmerking komen en welke dan de voorkeur verdienen.

Onder lichte traumata worden verstaan: contusies en distorsies, dat wil zeggen letsels waarbij de huid intact is gebleven en geen fracturen zijn opgetreden.

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN LICHTGE ONGEVALSLETSELS

Direct nadat een ongevalsletsel is opgetreden begint het lichaam met het herstellen van de beschadiging. Het is de taak van de arts om dit herstelproces te begeleiden en zo nodig bij te sturen. De essentie van een ongevalsletsel is beschadiging van bloedvaten en andere weefsels. Levend weefsel reageert hierop met een ontstekingsproces, dat als onderdeel van het herstelproces moet worden beschouwd. Door dit ontstekingsproces worden de beschadigde weefsels opgeruimd, waardoor de weg wordt geëffend voor herstel.

De arts moet ervoor oppassen dat hij niet zonder meer ingrijpt in dit reactiepatroon. Vele van de symptomen zijn weliswaar voor de patiënt onaangenaam, doch zijn onderdeel van het normale genezingsproces.

Contusies en distorsies kunnen de volgende stoornissen meebrengen:

- hematoom;
- oedeem;
- pijn;
- Sudeckse dystrofie;
- iatrogene afwijkingen.

Deze stoornissen worden hier achtereenvolgens besproken.

- Hematoom

Een bloeditstorting is obligatoir bij ongevalsletsels. De gescheurde bloedvaten zullen meestal vrij snel worden afgesloten door pathofysiologische processen. De bloeditstorting wordt, nadat het bloed is afgebroken, door het lichaam opgeruimd. In de beginfase is het belangrijk ervoor te zorgen dat het hematoom niet groter wordt. Dit kan geschieden door rust van de betrokken extremiteit, door koude-applicatie en door een drukverband. Deze behandelingen moeten 12-24 uur lang worden toegepast. Na deze periode zijn de bloedvaten volledig afgesloten en kunnen geen vergroting van het hematoom meer geven.

Geleidelijk wordt dan de immobilisatie verminderd en wordt de nadruk meer gelegd op het bevorderen van de bloeddorstrooming van de betrokken weefsels, waardoor het opruimen van de bescha-

digde weefsels sneller geschiedt. Actieve oefeningen, zonder belasten en voor zover de pijn dit toelaat, zijn hierbij van groot belang.

- *Oedeem*

Oedeem treedt op doordat de vaatwanden doorlaatbaar worden. In het oedeemvocht bevinden zich eiwitten die waarschijnlijk van belang zijn voor de herstelfase van de betrokken weefsels.

Té sterk ontwikkeld oedeem is bezwaarlijk. De weefsels worden hierdoor uitgerekt en de druk in de weefsels kan zo hoog worden dat de bloeddoorstroming wordt verminderd of opgeheven. Hierdoor wordt de herstelfase verlengd. Oedeem kan men voorkomen of verminderen door een steunkous en door fysiotherapeutische maatregelen, zoals kolkbaden en dergelijke.

- *Pijn*

Pijn is voor het lichaam een waarschuwingsteken om het betrokken lichaamsdeel zoveel mogelijk rust te geven. Pijnbestrijding kan het beste geschieden door immobilisatie. Ook koude-applicatie, mits goed toegepast, is nuttig voor pijnbestrijding. Zo nodig kan men de pijn met geneesmiddelen tegengaan (zie verder).

- *Sudeckse dystrofie*

Sudeckse dystrofie is een syndroom dat bij een klein aantal patiënten na een trauma optreedt en dat bijzonder onaangename consequenties heeft. Het Sudeck-syndroom bestaat uit oedeem, paresthesiën, verhoogde transpiratie, vermeerderde haargroei en een slechte functie van de getroffen extremiteiten. Oorzaak, diagnostiek en behandeling van het syndroom vallen buiten het bestek van dit artikel.

- *latrogene afwijkingen*

Door verkeerde behandeling van een patiënt kan het ongevalsletsel zich in ongunstige zin ontwikkelen. Verder kan door té snelle of té langzame mobilisatie het hematoom te groot of de oedeemvorming te sterk zijn.

Er kan zich dan rondom het betrokken lichaamsdeel fibrose ontwikkelen.

GENEESMIDDELEN BIJ TRAUMATA

Bij traumata, zoals in dit artikel bedoeld, is de plaats van geneesmiddelen beperkt. Een trauma kan de patiënt pijn bezorgen en ontstekingsachtige reacties opwekken.

Lokale ontstekingsverschijnselen zijn een gunstige reactie. De verschijnselen bestaan uit lokale hyperemie, die helpt bij het opruimen van beschadigde weefsels. Lokale hyperemie behoeft dan ook meestal niet te worden bestreden; in de tweede fase van de behandeling is het dikwijls verstandig om lokale hyperemie te bevorderen.

Ook voor de behandeling van een hematoom en van oedeem komt medicamenteuze therapie niet in aanmerking. Verder is, zoals eerder vermeld, pijn een 'waarschuwingsteken' om het betrokken lichaamsdeel zoveel mogelijk rust te geven. Het moet dan ook onjuist worden geacht een dergelijk waarschuwingsteken door gebruik van geneesmiddelen, zoals uit de groep van de antiflogistische analgetica, uit te schakelen. Rust is meestal de beste pijnbestrijding. Mocht - om bijvoorbeeld te kunnen slapen - een pijnstillend middel nodig zijn, dan is paracetamol in verband met de betrekkelijk geringe bijwerkingen, het middel der eerste keus. Indien hiermee niet voldoende pijnstilling kan worden verkregen moet onderzoek worden verricht naar mogelijke oorzaken van de pijn. Vaak zijn dan andere maatregelen nodig, bijvoorbeeld punctie bij haemarthros.

Bij de behandeling van lichte traumata is voor de toediening van geneesmiddelen in het algemeen dan ook geen plaats.

GENEESMIDDELENBULLETIN

Adviesraad:

Prof. dr E. van der Does
(voorzitter), Rotterdam
P.C.M. van den Berg, Amsterdam
Prof. dr A.J. Dunning, Amsterdam
S. Flikweert, Nijkerk
H.A. van Geuns, Leidschendam

Prof. dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen
Dr F. Kalsbeek, 's-Gravenhage
Prof. dr G.J. Kloosterman, Amsterdam
Dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede
Dr H. Mattie, Leiden
Prof. dr M.F. Michel, Rotterdam

Prof. dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht
Mw dr B.C.P. Polak, Rotterdam
Prof. dr F. Schwarz, Utrecht
Dr P. Siderius, Voorschoten
Prof. dr H.K.A. Visser, Rotterdam
R.W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

Redactiecommissie: Prof. dr E. van der Does (voorzitter); Dr M.N.G. Dukes (adv. lid), Koppenhagen; Mw L.T.W. de Jong-van den Berg, Groningen; Dr J. Lubsen, Rotterdam; Dr J.P. Nater, Groningen; Mw M. Pannevis, Rotterdam, Dr C.A. Teijgeler (adv. lid), Leidschendam

Redactiestaf/-secretariaat: Mw H.H. Kortland-Brinkman / Mw M. Brouwer-Klopper, Mw J.J. Doorschodt-van der Steenhoven

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever

Uitgave: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur