

Het opkalefateren van mensen met een kou onder de leden

H. A. NOLET

Aandoeningen van de tractus respiratorius komen frequent voor in de huisartspraktijk. In de meeste gevallen moet de huisarts echter – bij gebrek aan beter – volstaan met symptomatische behandeling. Veel gebruikte medicamenten zijn neusdruppels, antipyretische analgetica en allerlei hoestmiddelen. In deze bijdrage wordt ingegaan op nut en werkzaamheid van deze stoffen, terwijl tevens een aantal behandelingswijzen nog eens kritisch onder de loep wordt genomen.

Neusdruppels

Verkoudheid met of zonder koorts wordt aan de huisarts met een standaardpraktijk* ruim 800 maal per jaar gepresenteerd. Praktisch iedereen is enkele malen per jaar het slachtoffer van een neusverkoudheid. Het voornaamste symptoom is een verstopte neus door congestie van het neusslijmvlies en meestal worden hiervoor neusdruppels voorgeschreven.

Naast decongestiva bevatten neusdruppels soms toevoegingen als antihistaminica, desinfectantia, chemotherapeutica en corticosteroiden. Aan deze toevoegingen bestaat in het algemeen geen behoefte. Het gebruik van antihistaminica verdient slechts aanbeveling als daartoe aanleiding is (allergische rhinitis), en dan is orale toediening beter. Desinfectantia, zoals zilververbindingen, beschadigen het trilhaarepitheel van de neus. Acriflavine is gekleurd en niet erg effectief. Chloorhexidine (Hibitan[®]) kan als bruikbaar desinfectans worden aangemerkt, maar is onverenigbaar met keukenzout. Antibiotica dringen bij lokale toediening moeilijk door in het ontstoken neusslijmvlies; zo zij al nodig zijn, kunnen ze beter systemisch worden toegediend. Wat betreft de toevoeging van corticosteroiden: indien hieraan bij een hooikoortspatiënt behoefte bestaat, verdient bijvoorbeeld een depot-preparaat de voorkeur, zoals

* Een praktijk van 2800 zielen met een geslachtsleeftijdopbouw die in overeenstemming is met de samenstelling van de Nederlandse bevolking in 1977 (CBS-gegevens).

een injectie diep intramusculair van 2 ml (80 mg) methylprednisolonacetaat (Depomedrol[®]).

Decongestiva werken alfa-sympaticomimetisch. Zij doen de gezwollen slijmvliezen slinken, doordat zij vasoconstrictie teweegbrengen. We onderscheiden direct en indirect werkende sympaticomimetica.

• *Direct werkende sympaticomimetica* werken rechtstreeks op de effector-cel. Bekende direct werkende alfa-adrenergica die als decongestivum gebruikt kunnen worden, zijn adrenaline en fenylefrine.

Adrenaline is een van de meest actieve verbindingen; het wordt gebruikt in concentraties van 0,1 tot 0,001 procent. Het veroorzaakt een sterke vasoconstrictie, de werking is snel en kort. Vaak treedt secundair hyperemie en rebound congestie op, soms tachycardie. Voor dit laatste is de bèta-sympaticomimetische werking van adrenaline verantwoordelijk. In verband met deze nadelen wordt adrenaline niet vaak meer voor neusdruppels gebruikt. Fenylefrine is in concentraties van 0,05-0,1 procent redelijk snel, maar relatief kort werkzaam. Rebound congestie treedt minder frequent op dan bij adrenaline. Fenylefrine heeft geen bèta-werking. Tot de direct werkende alfa-adrenergica met decongestieve werking worden ook de imidazoline-derivaten gerekend. De meest gebruikte verbindingen uit deze groep zijn nafazoline (Privine[®]), tetrahydrozoline (Tyzine[®]), xylometazoline (Otrivin[®]), oxymetazoline (Nasivin[®]) en tramazoline (Rhinospray[®]). Karak-

teristiek voor deze groep is de snelle en langdurige werking. Bij langer durend gebruik wordt het slijmvlies plaatselijk geprikkeld. Van deze verbindingen hebben vooral nafazoline (Privine[®]) en tetrahydrozoline (Tyzine[®]) een deprimierende werking op het centrale zenuwstelsel; in veel mindere mate geldt dit voor xylometazoline (Otrivin[®]) en oxymetazoline (Nasivin[®]). Vooral kleine kinderen en zuigelingen zijn zeer gevoelig voor deze bijwerking.

• *Indirect werkende sympaticomimetica* ontplooiën hun decongestief effect, doordat zij noradrenaline vrijmaken uit de depots in de sympatische zenuwuiteinden. Efedrine en amfetamine zijn typische voorbeelden. Het meest gebruikt wordt efedrine (1-2 procent). Hogere concentraties hebben een ongunstige invloed op de trilhaarbeweging. Een nadeel van efedrine is de centraal stimulerende werking. Bij iatrogene congestie van het neusslijmvlies tengevolge van reserpine of aldomet zijn de indirect werkende sympaticomimetica niet werkzaam.

Bij verkoudheid worden als bruikbare decongestiva aangemerkt de direct werkende stoffen fenylefrine, xylometazoline, oxymetazoline en het indirect werkende efedrine. Deze stoffen voldoen in voldoende mate aan de eisen, waaraan neusdruppels moeten beantwoorden:

- snelle werking;
- relatief lange werking;
- geen rebound effect;
- bij langdurig gebruik mag geen tachyfylixie ontstaan;
- geen plaatselijke irritatie;
- geen verhindering van de trilhaarbeweging;
- geen neveneffecten op cerebrum en hart (tachycardie).

De imidazolpreparaten verdienen op grond van deze criteria de voorkeur; de specialités zijn overigens duurder dan het FNA-preparaat (tabel 1).

Een neusdruppel moet op de juiste wijze worden toegediend: de neus eerst schoonmaken en de druppel inbrengen met het hoofd opzij en schuin achterover. Gebruik langer dan een week moet worden ontraden. Alle neusdruppels kunnen bij langer gebruik het ziektebeeld van de rhinitis medicamentosa („nose drop nose”) veroorzaken. Er is dan een hardnekkige dof steenrode, slechts langzaam genezende zwelling van het neusslijmvlies (*Verkwikken neusdruppels de neus?*). Berucht is de „privine-neus”.

Tabel 1. Farmacotherapie bij neusverhoudheid.

Naam	Vorm, sterkte, hoeveelheid	Dosering	Interactie	Opmerkingen
Efedrine neusdruppels FNA	flacon 10 ml 0,5-1%	3 x per dag 1-2 dr.		Niet langer dan 1 week gebruiken. Goedkoop.
Xylometazoline neusdruppels FNA	flacon 10 ml 0,5 ‰ flacon 10 ml 1 ‰	max. 4-6 x per dag 1-3 dr. in ieder neusgat		Niet langer dan 1 week. Specialité is Otrivin®
Nasivin® oxymetazoline	flacon 10 ml 0,25 ‰ flacon 10 ml 0,05 ‰	idem		Niet langer dan 1 week
Inhalatio mentholi FNA	flacon 30 ml	20 dr. op 1 l. heet water, 3 x per dag 10-15 min. stomen		

Bron: *Formularium Nijmegen*.

Antipyretische analgetica

Bij het voorschrijven van antipyretische analgetica meende men tot voor kort een betere werkzaamheid te bewerkstelligen door deze stoffen én onderling én met diverse andere stoffen (codeïne, coffeine, fenobarbital, pyrazolonderivaten, enzovoort) te combineren. Inmiddels is duidelijk geworden dat combinatiepreparaten de kans vergroten op de som van de bijwerkingen van de afzonderlijke bestanddelen, zonder bij te dragen tot een wezenlijk betere effectiviteit. Hierdoor is de weg teruggevonden naar enkelvoudige preparaten. De keus is dan acetylsalicylzuur (acetosal) of paracetamol (*Aspirin or paracetamol?*). Beide stoffen zijn qua analgetische en antipyretische werking gelijkwaardig. De keus wordt daarom niet zozeer bepaald door de werking, als wel door de te vrezen bijwerking.

Vooraf schade door acetosal komt frequent voor: aandoeningen van maag-darmkanaal, verlenging bloedingstijd en allergische reacties (urticaria, bronchospasmen, erythema nodosum) zijn de meest voorkomende bijwerkingen. Gulden regels zijn daarom: geen acetosal bij patiënten met een maagzweer nu of in het verleden, geen acetosal bij patiënten met antistolling, geen acetosal bij allergische patiënten, geen acetosal samen met medicamenten die op zichzelf maag-darmbeschadiging kunnen geven (corticosteroiden, antiflogistica). De bijwerkingen van paracetamol zijn bij normaal gebruik gering, de invloed op de (pro) thrombine tijd bij antistolling is bij kortdurend of incidenteel gebruik te verwaarlozen. Het aantal schadelijke bijwerkingen van acetosal is zoveel groter dan van paracetamol, dat het gebruik van de laatste stof de voorkeur verdient.

Hoestmiddelen

Aan hoestmiddelen wordt veel geld uitgegeven, maar bij nut en werkzaamheid zijn veel vraagtekens te zetten. Het geven van deze middelen bij rokershoest lijkt op het dragen van water naar de zee. Stoppen met roken is een beter advies en dus eigenlijk de enig juiste gedragslijn. Het onderdrukken van de hoestprikkel is zinvol bij prikkelhoest die leidt tot braken, slecht slapen of verstoring van de werksituatie en bij uitputtende hoest door longkanker. Codeïne is dan het middel van de eerste keus. Verslaving komt slechts zelden voor, anders dan bij het verwante hydrocodon (Codinovo®) het geval is. Codeïne werkt licht obstiperend; het gelijktijdig geven van dieetadviezen is weleens zinvol. Het middel wordt vaak te laag gedoseerd; 20-40 mg codeïne fosphas per keer tot desnoods

Tabel 2. Farmacotherapie bij hoesten.

Naam	Vorm, sterkte, hoeveelheid	Dosering	Interactie	Opmerkingen
Mixtura resolvens FNA	ammoniumchloride 6 succus liq. 6 anijsspiritus 3 aqua ad 300 ml	4-6 x per dag 15 ml		Expectorans
Bisolvon® broomhexinum	tabl. 4 mg flacon 40 ml, 250 ml oplossing 2 mg = 1 ml	3 x per dag 1-2 tabl.		Vooraf bij taai slijm
Codeïne fosphas	tabl. 10 mg, 20 mg	3-4 x per dag 1-2 tabl.		Antitussivum; niet geschikt voor kinderen onder 2 jaar
Noscapine FNA	caps. 20 mg stroop 12 mg = 15 ml	3 x per dag 1-3 caps. of 15-75 ml		Antitussivum; stroop geschikt voor kinderen
Siroop thymi FNA	stroop	kinderen: 3 ml meermalen per dag		

Bron: *Formularium Nijmegen*.

vijfmaal per etmaal is redelijk. Zoals voor alle werkzame stoffen geldt, is het raadzaam codeïne niet in dranken of siropen voor te schrijven, maar als tabletten of poeders om zodoende de juiste dosering te waarborgen.

In de USA wordt noscapine veel gebruikt als antitussivum. Deze stof werkt niet analgetisch, is niet verslavend en stimuleert de ademhaling. De aanbevolen dosis is 20-30 mg drie- tot viermaal daags. Om effectief te zijn is waarschijnlijk een hogere dosering noodzakelijk. De stof smaakt bitter. Het verdient daarom aanbeveling de poeder in capsules toe te dienen, eventueel in drank met smaak correctoria (tabel 2).

Expectorantia vormen een zeer heterogene groep middelen. Dat deze middelen de slijmsecretie in de tractus respiratorius zouden stimuleren en zodanig beïnvloeden, dat de consistentie van het geproduceerde slijm minder visceus en de expectoratie daardoor gemakkelijker zou worden, berust eerder op geloof dan op bewijs. Bij zo veelvuldig voorgeschreven middelen is dit een wonderlijk constatering.

Veel van de traditionele expectorantia werken als emetica en irritantia. Dit maakt de kans op maagklachten bij ammoniumchloride begrijpelijk. Mits voldoende hoog gedoseerd is dit middel niettemin bruikbaar. Het kan aanleiding geven tot acidose; voorzichtigheid is daarom geboden bij lever- en nierafwijkingen. Glycerylquiacolaat is een expectorans met geringe toxiciteit; toevoeging aan mixtura resolvens lijkt een mogelijkheid. Radix ipecacuanhae heeft een werkzame dosis van 25-50 mg; de hoeveelheid van 9 mg in een eetlepel Phenergan® expectorans is dus weinig zinvol. Kaliumjodide was vroeger erg populair („Wenn man nicht weisz wie, was, warum, so gibt man Jodetum Kalium“). De onprettige smaak en vele bijwerkingen nopen ertoe dit middel te ontraden.

In de wirwar van expectorerende stoffen waarvan de reële waarde moeilijk te evalueren is, leek bromhexine (Bisolvon®) een lichtende ster aan de donkere hemel. Maar ook dit licht verduistert. Een editorial in de *British Medical Journal* merkt hierover op: „Though bromhexine may liquefy thick secretions in vitro, there is little evidence that it helps man. Iodides are of doubtful value, and their prolonged use may lead to a goitre. The evidence that any expectorant is of value in man is indeed tenuous. The practice of combining an expectorant with a sedative is absurd and reflects the lack of evidence that the ingredients

have any pharmacological action (*Cough suppressants*).

Tegenwoordig staat acetylcysteïne (Fluimucil®) in de belangstelling. Ook hiervan staat het nut voor het algemeen gebruik niet vast. Alles bij elkaar genomen lijkt het voorschrijven en gebruiken van expectorantia te berusten op de neiging iets te willen doen. Gezien de bijwerkingen van de middelen is het gewenst bij kleine kinderen in elk geval slechts te volstaan met verzachtende middelen als thijmsiroop of althaeasiroop.

Antibiotica

Uit de publikatie van *Van Weel* in dit nummer blijkt, dat antibiotica bij de behandeling van griep, sinusitis, otitis media, acute bronchitis en pneumonie een belangrijke rol spelen. Bij de bovenste luchtweginfecties krijgt ruim een vijfde van de patiënten antibiotica voorgeschreven. Het lijkt mij de moeite waard de juistheid van een dergelijke gedragslijn te overwegen.

Er zijn twee redenen om bij tonsillitis en pharyngitis antibiotica te geven:

- voorkómen van complicaties;
- verkorting van ziekte duur met snellere vermindering van symptomen.

Ongeveer 60 procent van de mensen die keelpijn hebben, hebben een positieve keelwek op hemolytische streptokokken groep A. Zoals bekend zijn dit de bacteriën die verantwoordelijk zijn voor vrijwel alle complicaties van keelontsteking, zeker voor alle late complicaties. Vroege bacteriële complicaties zijn: veretterende lymphadenitis en een (dreigend) peritonsillair abces; late complicaties: acuut reuma en acute glomerulonephritis.

Omdat bèta-hemolytische streptokokken groep A zeer gevoelig zijn voor benzylpenicilline G en de daaraan verwante smalspectrum penicillines, bijvoorbeeld fenoxymethyl-penicilline (Acipen® V), lijkt de conclusie voor de hand te liggen: behandel elke verdachte keelpijn met een dergelijk antibioticum. Dan rijst de vraag of de huisarts

hiermee in staat is de gevreesde complicaties van streptokokken-keelinfecties te voorkomen en of hij dat kan met een therapie, die geen noemenswaardige schade berokkent.

Deze vragen lijken negatief beantwoord te moeten worden door het bestaan van de volgende feiten. De huisarts is niet in staat op klinische gronden een onderscheid te maken tussen keelontstekingen veroorzaakt door streptokokken en keelontstekingen met een andere pathogenese. Van alle patiënten met een streptokokken-keelontsteking meldt zich slechts 15 procent bij zijn huisarts. De kans op het voorkómen van de toch al zelden vóórkomende complicaties is hierdoor aanzienlijk verminderd (tabel 3). Het blijkt dat patiënten die een vroege of late complicatie oplopen, zich in eerste instantie niet melden met hun tonsillitis, maar vrijwel zonder uitzondering pas komen met de complicatie (*Bots*).

De enige therapie die desondanks toegepast zou kunnen worden, is het geven van penicilline. Zou de huisarts dit middel aan iedere patiënt met keelpijn voorschrijven, dan vergroot hij voor iedere patiënt de kans op sensibilisatie, het ontstaan van penicilline-resistente stammen en de mogelijkheid van superinfecties (bijvoorbeeld candidiasis of stafylokokken-diarree). Bovendien helpt hij hiermee de totale hoeveelheid resistente stammen in de populatie te vergroten (*Degener e.a.*). Dit zijn tevens de argumenten om niet routinematig antibiotica te geven in de hoop de ziekte duur te bekorten.

De meeste gevallen van tonsillitis en pharyngitis zijn mild en self-limiting. De patiënt die pijn heeft bij het slikken, is vrijwel altijd in enkele dagen genezen. Dit rechtvaardigt in het algemeen symptomatische therapie of geen therapie. In een aantal gevallen blijkt de ziekte duur te worden bekort door het geven van antibiotica (*Chapple et al.*). Dit rechtvaardigt in bijzondere gevallen het afwijken van een algemene regel. Er zijn mensen die een verhoogd risico lopen op complicaties. Bij hen vallen de

Tabel 3. Geconstateerde gevallen van tonsillitis, acuut reuma en acute glomerulonephritis onder 11.990 patiënten in de periode 1971-1976.

Aandoeningen	Aantal gevallen	Percentage van het aantal tonsillitiden
Tonsillitis	5606	
Acuut reuma	9	0,16
Acute glomerulonephritis	17	0,3

Bron: *Continue Morbiditeits Registratie NUHI*

eventuele nadelen van het antibioticum in het niet bij de voordelen. Ik doel hierbij op de volgende indicaties (*Bots*):

- een ernstige keelontsteking met de dreiging van een peritonsillair abces of purulente lymphadenitis colli;
- een keelontsteking bij patiënten die volgens de anamnese acuut reuma, chorea minor of acute glomerulonephritis hebben doorgemaakt;
- een keelontsteking bij patiënten met een verworven of congenitale hartklepafwijking, waarbij elke mogelijke additieve hartlaesie moet worden vermeden; hetzelfde geldt voor patiënten die een intracardiale operatie hebben ondergaan;
- patiënten met een klassieke roodvonk;
- patiënten met een acute glomerulonephritis;
- patiënten met keelontsteking in gezinnen waarvan een der gezinsleden acuut reuma of acute glomerulonephritis heeft doorgemaakt.

Bij grieprijge patiënten is de combinatie griep en furunkel levensgevaarlijk. In een brief aan de redactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* vestigt Lankester nog eens de aandacht op het foudroyante beloop van de stafylokokkensepsis bij griep. Indien een van de gezinsleden een furunkel heeft, dient ieder grieprijg gezinslid met penicilline behandeld te worden. Procainepenicilline + penicilline G in een verhouding van 3:1 (onder andere Biciline®) intramusculair lijkt een juiste keus.

Als er kans bestaat op penicilline-resistente stafylokokken door contact met ziekenhuis of eerdere behandeling met penicilline G, fenoxymethylpenicilline (Acipen®V) of feneticilline (Broxil®), dan moet bovendien een penicillinase-resistente penicilline gegeven worden, bijvoorbeeld cloxacilline (Orbenin®) of flucloxacilline (Floxapen®). Blijkt uit kweek, dat de stafylokok niet penicilline-resistent is, dan kan de behandeling met gewone penicilline worden voortgezet. Deze gedragslijn wordt gekozen, omdat grampositieve kokken, waaronder dus ook de voor penicilline gevoelige stafylokok, veel gevoeliger zijn voor penicilline G dan voor penicillinase-resistente penicilline.

Ook de behandeling van sinusitis vormt een probleem voor de huisarts. Bij een inventariserende ronde tijdens een conferentie van NUHI-artsen bleken zeer uiteenlopende meningen te bestaan over de vraag: wanneer antibiotica bij sinusitis, en wanneer symptomatische therapie (neusdruppels, stomen, anal-



getica)? Het uiteindelijk oordeel werd als volgt samengevat: „Als de huisarts de zaak niet vertrouwt, de patiënt erg ziek vindt, ernstige symptomen constateert, of als bijkomende omstandigheden (huwelijk, eindexamen) extra gewicht in de schaal leggen, kan hij besluiten antibiotica te geven; daarnaast ook, als na vijf tot zeven dagen symptomatische therapie geen verbetering is ingetreden. In zulke gevallen lijkt een antibioticum met een breed spectrum aangewezen, daar met name vaak Haemophilus influenza in kweken is aange troffen” (*Van de Lisdonk*).

Dan gaat de voorkeur uit naar doxycycline. *Agbin* zegt dat doxycycline, in tegenstelling tot ampicilline, goed in de

mucosa van bovenste en onderste luchtwegen doordringt, zodat dit middel eerste keus is bij de behandeling van een sinusitis waarvoor de huisarts een antibioticum geïndiceerd acht.

Ten aanzien van otitis media acuta hebben *Van Buchem e.a.* in een recente studie aangetoond, dat bij de behandeling van dit ziektebeeld antibiotica meestal niet zijn aangewezen. In het algemeen kan ook deze aandoening symptomatisch worden behandeld en blijven antibiotica, en ook paracentese, gereserveerd voor atypische gevallen en moeilijk genezende patiënten. Nog steeds geldt kennelijk voor al deze aandoeningen de volgende aanhaling uit een editorial van de *British Medical*

Journal: „For the ordinary run of upper respiratory tract illnesses antibiotics neither shorten the course of the illness nor prevent bacterial complications and it seems probable, that their widespread use does not, contrary to popular belief, lessen the number of return consultations in general practice” (*Antibiotics*). Voor de behandeling van acute bronchitis zijn de onderzoeksresultaten van *Stott and West* van belang. Zij constateerden dat hoestende patiënten met purulent sputum, maar zonder auscultatoire afwijkingen, beter af waren, wanneer zij niet behandeld werden met antibiotica, i.c. doxycycline (Vibramycine®): „These patients did not in fact develop pneumonia, empyema, lung abscess or septicaemia: they simply got better and went back to work just as quickly in those given placebo as in those given antibiotics.”

De hier gegeven maatstaf voor beter zijn stamt overigens uit economisch gezondere jaren!

Boeiend voor dit hoofdstuk zijn ook de veranderde inzichten over de pathofysiologie van chronische bronchitis en de daarmee samenhangende verandering in de strategie van behandeling. Begin zeventiger jaren meende men nog, dat recidiverende infecties de longfuncties van patiënten met chronische bronchitis geleidelijk achteruit deden gaan, met als uiteindelijk gevolg ernstige luchtwegobstructie. Deze opvatting beïnvloedde de

therapeutische gedragslijn: „Every such infection, if not rapidly controlled, increases the extent of pulmonary damage and the severity of the patient’s respiratory disability” (*Treatment*). Dit standpunt noopte tot antibiotische onderhoudstherapie en vroegtijdige signalering van een infectie.

Tegenwoordig weten we dat de longfuncties zich na een exacerbatie tot op het oude niveau herstellen: „either prophylaxis nor early intensive therapy of bacterial infection affected the rate of decline of ventilatory function (*British phlegm*). Vroege signalering is wel van belang voor een patiënt met een beperkte longfunctie om de exacerbatie door tijdig gegeven antibiotische behandeling minder heftig en minder langdurig te laten verlopen.

Overigens is de belangrijkste therapeutische maatregel bij chronisch hoestende patiënten een preventieve: stoppen met roken. *Fletcher et al.* toonden in een prospectieve studie van acht jaar aan, dat bij een klein deel van patiënten met chronische bronchitis roken leidt tot een versnelde progressie van irreversibele bronchusobstructie. Omdat hereditaireit een rol lijkt te spelen is het zinvol familieleden van patiënten met chronische bronchitis het verband tussen hoesten en roken – en eventueel tussen progressief irreversibel verval van longfuncties en roken – duidelijk te maken en hen te stimuleren roken achterwege te laten.

Al met al lijkt het verstandig het voorschrijven van antibiotica nog eens kritisch onder de loep te nemen. De belangrijkste redenen hiervoor geven (*Degenere e.a.*: „iedere arts, die een antibacterieel middel voorschrijft, dient zich bewust te zijn van de selectieve uitwerking ervan ten gunste van resistente stammen.”

Mogelijkheden bij asthma bronchiale

De medicamenteuze behandeling van asthma bronchiale (tabel 4) steunt op drie pijlers:

- luchtpijpverwijders;
- cromoglicaat;
- corticosteroiden.

Sympaticomimetica zijn de belangrijkste geneesmiddelen bij de behandeling van reversibele obstructie van de luchtwegen. Isoprenaline is hiervan het prototype. De publikaties in 1969 over een plotselinge dood bij jonge astmapatiënten die dit middel per inhalatie gebruikten, liggen velen nog vers in het geheugen. Achteraf moet men aannemen, dat de dood is ingetreden door ritmestoornissen ten gevolge van excessieve β_1 -stimulatie van de hartspier (*Oferhaus*).

Bij de meer selectieve β_2 -agonisten staat de bronchus-verwijdende werking meer op de voorgrond. In verstoven vorm toegediend, met behulp van een dosis aerosol, is slechts een fractie van de

Tabel 4. Farmacotherapie bij astma bronchiale

Naam	Vorm, sterkte, hoeveelheid	Dosering	Interactie	Opmerkingen
Bricanyl® terbutaline	tabl. 2.5 mg tabl. 5 mg aerosol 10 ml	2-3 x per dag 1-2 tabl. 1-2 inhalaties per keer		β -sympaticomimeticum. Aerosol 10 ml bevat 400 doses; 1 dosis via doseringsventiel = 0,25 mg
Lomudal® cromogrycaat	patronen 20 mg	4 x per dag 20 mg per inhalatie. In zeer ernstige gevallen 20 mg elke 3 uur		Ter voorkoming van benauwdheid berustend op allergie. Toediening m.b.v. spinhaler
Oxtrifylline cholinetheofyllinaat	dragee 200 mg	4 x per dag 1-2 tabl. tot max. 20 dragees per dag		Specialité Cholegyl® is duurder. Niet voor kinderen jonger dan 6 jaar
Theolin retard®	tabl. 300 mg (deelbaar)	2 x per dag ½-1½ tabl.		
Becotide® beclometasondipropionaat	container	3-4 x per dag 2 inhalaties tot de laagst mogelijke effectieve dosis		Per inhalatie 50 mg. Container bevat 200 inhalaties; ter voorkoming van candidiasis in mondholte na inhalatie gorgelen met water

Bron: *Formularium Nijmegen*

Tabel 5. Farmacotherapie bij allergische rhinitis.

Naam	Vorm, sterkte, hoeveelheid	Dosering	Interactie	Opmerkingen
Lomusol® cromoglycaat	flesje neusspray 2 x 13 ml; 20 mg/ml (= 100 sprays)	om de 3 uur 1 verstuiwing = 2.7 mg in elk neusgat		Profylactisch. Toediening m.b.v. pomp + houder
Beconase® beclomethasonpropionaat	flesje neusspray 50 microgram	2-4 x per dag 1 dosering intranasaal		Applicator

Bron: *Formularium Nijmegen*

orale dosis nodig om effectief te zijn. De benodigde orale dosis is 20-80 keer groter en geeft langzamer verlichting van de obstructie. Onjuist gebruik, ook van inhalatie- β_2 -sympaticomimetica, blijft echter risico's inhouden (*Koëter e.a.*). We kunnen voorlopig het volgende stellen:

- er zijn geen relevante verschillen tussen de thans verkrijgbare, langdurig werkende β_2 -sympaticomimetica (onder andere Bricanyl®, Alupent®, Ventolin®, Berotec®);
- inhalatie-sympaticomimetica zijn door hun snelle en kortdurende werking ongeschikt om als onderhoudsmedicatie te worden gebruikt; zij zijn bijzonder geschikt voor incidentele opvang van bronchus-obstructieve episoden;
- bij inhalatietherapie moet gewaakt worden tegen overdosering.

Grondige voorlichting is dus noodzakelijk: de patiënt moet weten dat progressief verminderd reageren op inhalaties een ernstige, levensbedreigende situatie kan aankondigen (*The proper use*). Voorlichting alleen is echter niet voldoende; onjuist gebruik van geneesmiddelen lijkt ook samen te hangen met ontkenning van en schaamte voor astma (*Kaptein e.a.*).

Een enkel woord over inhalatietherapie is hier op zijn plaats. Door een geneesmiddel op te lossen of te suspenderen in een drijfgas krijgt men een aerosol. Opslag onder druk in een container (microspuitbus) met doseringsventiel maakt het mogelijk gedoseerd te inhaleren. Slechts een gedeelte van de dosis aerosol bereikt de bronchiaalboom. Dit gedeelte is bij correcte inhalatie minder dan 10 procent, waaruit het nut van zorgvuldige en gecontroleerde instructie over de toedieningswijze moge blijken.

Bij gebruik van een dosis aerosol dient de gebruiker de volgende handelingen uit te voeren (*Drug inhalation systems*):

- de container tevoren flink schudden;
- normaal uitademen;
- de inhalator met het mondstuk in de

mond brengen en het met de lippen omsluiten;

- langzaam en diep inademen, waarbij de dosis bij het begin van de inademing wordt vrijgemaakt uit de container;
- de adem ongeveer 10 seconden inhouden (*Newman*) en daarna langzaam uitademen.

Wanneer meer dan één geneesmiddel moet worden geïnhaleerd, verdient de bronchodilatator de voorrang. Idealiter zou men dan twintig minuten moeten wachten met de volgende inhalatie, omdat de dilatatie dan maximaal is. Om praktische redenen zal die inhalatie echter meestal eerder volgen.

Zonder goede instructie blijkt circa 50 procent van de patiënten de aerosol niet optimaal te gebruiken (*Shim and Williams*). Met goede instructie is 15 procent van de patiënten desondanks niet in staat een verstuiwer te hanteren. Dit zijn vooral oudere mensen, jonge kinderen en patiënten met gewrichtsklachten. Inhalatie met poeder kan van nut zijn voor deze patiënten. Met behulp van rotahaler (Ventolin®) of spinhaler (Lomudal®) worden capsules of patronen geopend, waarna bij krachtige inademing het vrijgekomen poeder door de bouw van de inhalator zodanig wordt verdeeld, dat het tot diep in de bronchiaalboom kan doordringen.

Een andere luchtpijpverwijder, de aminofyllinezetpil, wordt dikwijls voorgeschreven bij benauwdheid. In een recent artikel wordt bij dit gebruik een vraagteken gezet (*De Smet en Jonkman*). Het is zeer twijfelachtig, of het hier steeds gaat om optimale farmacotherapie. De trage resorptie van het geneesmiddel uit de zetpil maakt hem ongeschikt voor acute situaties. Voor chronisch gebruik geldt dat de patiënt moet kunnen beschikken over het vermogen de zetpil gedurende uren in te houden; defecatie een uur na toediening resulteert in een biologische beschikbaarheid van 20 procent. De vraag wordt gesteld, of niet meer aandacht moet worden besteed aan orale theofyllinepreparaten.

Preparaten met vertraagde afgifte geven theofylline af gedurende twaalf uur en kunnen dus tweemaal daags gegeven worden. Zij blijken effectief bij bijvoorbeeld het voorkómen van nachtelijke benauwdheid (*Which oral theophylline preparation*). De juiste dosering van deze stof is niet te geven. Zij is sterk individueel bepaald door de van mens tot mens verschillende klaring.

Corticosteroiden kunnen per inhalatie en als spray worden toegediend (beclomethasonpropionaat); veel bijwerkingen van de orale toediening worden hierdoor omzeild. Het valt te overwegen patiënten, die minder dan 10 mg corticosteroiden per dag gebruiken, over te schakelen op een corticosteroiden-aerosol. De kans is redelijk groot dat de orale medicatie dan volledig kan worden gestaakt (*Should corticosteroid aerosols be used*).

Nog een enkel woord over cromoglycaat (Lomusol®, Lomudal®), een profylactisch middel zonder noemenswaardige bijwerkingen. Allergische rhinitis en door antigenen geïndiceerde bronchoconstrictie kunnen indicaties vormen voor behandeling met deze stof (*tabel 5*). De meest doeltreffende vorm van behandeling van atopie is natuurlijk eliminatie van allergenen. Dit is niet altijd mogelijk. Hinderlijke beperking in het maatschappelijk verkeer kan ontstaan bijvoorbeeld doordat bevriende relaties een huisdier houden. In dit soort gevallen kan profylactische toediening van cromoglycaat voor en eventueel tijdens bezoek uitkomst bieden.

Onze eindconclusie is, dat bij veel aandoeningen van de luchtwegen farmacotherapie onnodig is. De folklore op dit gebied is beeldbepalend. Overtuigingen over effectiviteit en nut blijken verankerd op drijfzand.

Op deze onvruchtbare grond groeien echter enige mooie plantjes.

Literatuur op p. 61.