

---

## Richtlijn 'Astmabehandeling bij kinderen' van kinderlongartsen (2e herziening). II. Medicamenteuze behandeling

E.J.DUIVERMAN, H.J.L.BRACKEL, P.J.F.M.MERKUS, B.L.ROTTIER EN P.L.P.BRAND\*

In 1991 verscheen in dit tijdschrift het eerste consensusrapport over de behandeling van astma bij kinderen, in 1997 gevolgd door de herziene richtlijnen.<sup>1 2</sup> Beide consensusrapporten waren gebaseerd op discussies binnen de sectie Kinderlongziekten. In 1998 verschenen de herziene NHG-standaard 'Astma bij kinderen' en de 'Landelijke transmurale afspraak'.<sup>3 4</sup> De afgelopen jaren is veel onderzoek met betrekking tot pathofysiologie en behandeling van astma verricht, hetgeen geleid heeft tot veranderende inzichten. Ook is herziening van de richtlijnen noodzakelijk geworden omdat nieuwe medicamenten beschikbaar zijn gekomen. De thans gepresenteerde richtlijnen over de behandeling van astma zijn, anders dan de vorige, grotendeels gebaseerd op vergelijkend wetenschappelijk onderzoek.

In dit artikel gaan wij in op de behandeling van intermitterend en chronisch persisterend astma en op de behandeling van acuut astma. Diagnostiek en preventie van astma worden in een apart artikel beschreven.<sup>5</sup>

### INTERMITTEREND VERSUS PERSISTEREND ASTMA

In de eerste plaats moet er een onderscheid gemaakt worden tussen intermitterende en persisterende astmatische klachten. Bij intermitterende klachten (minder dan 1 × per week) kan worden volstaan met symptomatische behandeling met een kortwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum, terwijl persisterende klachten onderhoudsbehandeling verlangen.<sup>6</sup> Bij kinderen met episodisch piepen tijdens virale bovensteluchtweginfecties zonder andere astmaklachten heeft onderhoudsbehandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS) weinig effect.<sup>7 8</sup> Bij schoolkinderen en jonge kinderen met persisterende astmaklachten leidt deze behandeling wél tot vermindering van de klachten en van gebruik van aanvalsmedicatie.

---

\*Namens de sectie Kinderlongziekten van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; degenen die bij deze richtlijn waren betrokken, staan aan het eind van dit artikel vermeld.

Academisch Ziekenhuis, Beatrix Kinderkliniek, afd. Kindergeneeskunde, sectie Kinderlongziekten, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Prof.dr.E.J.Duiverman en B.L.Rottier, kinderartsen-pulmonologen.  
Catharina-ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Eindhoven.  
Dr.H.J.L.Brackel, kinderarts-pulmonoloog.  
Erasmus Medisch Centrum, locatie Sophia Kinderziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, onderafd. Kinderlongziekten, Rotterdam.  
Dr.P.J.F.M.Merkus, kinderarts-pulmonoloog.  
Isala Klinieken, afd. Kindergeneeskunde, Zwolle.  
Dr.P.L.P.Brand, kinderarts-pulmonoloog.  
Correspondentieadres: prof.dr.E.J.Duiverman (e.j.duiverman@bkk.azg.nl).

---

Zie ook het artikel op bl. 1905.

---

### SAMENVATTING

- De 2e herziening van de richtlijnen voor de behandeling van astma bij kinderen is grotendeels gebaseerd op de resultaten van vergelijkend wetenschappelijk onderzoek.
- Bij een acute exacerbatie zijn kortwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica de medicamenten van eerste keuze en deze dienen daarom aan iedere patiënt te worden voorgeschreven.
- Bij de onderhoudsbehandeling van astma zijn inhalatiecorticosteroiden (ICS) de middelen van keuze.
- Niet meer aanbevolen is het starten met een hoge dosis ICS en die afbouwen op geleide van de klachten tot een lagere, nog wel effectieve dosis ('step-down'-benadering), omdat deze strategie niet effectiever is dan therapie met een constante dosis.
- Indien er ondanks onderhoudsbehandeling met ICS klachten persisteren zijn er drie therapeutische opties, in de volgorde: verdubbelen van de ICS-dosis, toevoegen van een langwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum en toevoegen van een leukotrieenreceptorantagonist.

### PERSISTEREND ASTMA

De ernst van persisterend astma kan op basis van de klachten worden onderscheiden in licht (< 1 × per maand), matig (1 × per maand tot 1 × per week) en ernstig ( $\geq$  1 × per week).

*Kortwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum.* De onderhoudsbehandelingsstrategie verloopt volgens stappen (tabel 1). Iedere astmapatiënt moet kunnen beschikken over een kortwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum voor de behandeling van acute symptomen van astma (stap 1).<sup>2 3</sup>

*ICS.* Voor de onderhoudsbehandeling zijn ICS de middelen van eerste keuze (stap 2).<sup>2 3 6</sup> In Nederland zijn 3 ICS voor behandeling van astma bij kinderen beschikbaar: beclometason, budesonide en fluticason. Fluticason is per  $\mu\text{g}$  ongeveer tweemaal zo potent als beclometason en budesonide.<sup>9 10</sup> In vivo zijn de effecten mede afhankelijk van de hoeveelheid die de lagere luchtwegen bereikt. Voor de praktijk betekent dit dat bij toediening via een dosisaërosol met voorzetkamer beclometason en budesonide in een ongeveer tweemaal zo hoge dosis dienen te worden toegediend als fluticason of beclometason-extra-fijn (dit is een oplossing van beclometason met meer kleine deeltjes dan in traditionele dosisaërosolen). Bij toediening via een droogpoederinhalator kunnen fluticason en budesonide in vergelijkbare doseringen worden voorgeschreven.<sup>11 12</sup> Startdoseringen zijn vermeld in tabel 2.

Lokale bijwerkingen, zoals orofaryngeale candidiasis,

TABEL 1. Medicamenteuze behandeling van kinderen met persisterend astma: stappenplan waarbij de medicatie wordt aangepast op geleide van de klachten

aanbevolen medicatie	stap					
	1	2	3a	3b	3c	4
kortwerkend $\beta_2$ -sympathicomimeticum (zo nodig)	×	×	×	×	×	×
inhalatiecorticosteroïd (ICS)*		×				
ICS in dubbele dosering*			×	×	×	×
langwerkend $\beta_2$ -sympathicomimeticum†				×		×
leukotrienreceptorantagonist: montelukast					×	×

\*Startdosering: zie tabel 2.  
†Indien onderhoudsbehandeling met zowel een ICS als een langwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum is geïndiceerd en deze behandeling effectief is gebleken, gaat de voorkeur uit naar een combinatiepreparaat.

kunnen worden beperkt door na inname de mond te spoelen. De kans op lokale bijwerkingen, inclusief heesheid, is kleiner bij gebruik van dosisaërosol via een voorzetkamer dan bij gebruik van een droogpoederinhalator. Klinisch relevante systemische bijwerkingen zoals bijniersufficiëntie zijn, zeker bij gebruikelijke dagdoseringen, buitengewoon zeldzaam.<sup>10</sup> Onderhoudsbehandeling met ICS leidt tot een geringe vermindering van de lengtegroei in het eerste jaar van de behandeling.<sup>13-15</sup> Dit geldt voor alle in Nederland beschikbare ICS. De groei na het eerste jaar van behandeling met ICS en de uiteindelijke lengte zijn echter normaal.<sup>10 13 16-18</sup> Routine-matige monitoring van bijwerkingen is dan ook niet nodig bij gebruikelijke ICS-doseringen. Monitoring van de lengtegroei dient echter wel plaats te vinden in het kader van astma als chronische aandoening op de kinderleeftijd.

*Langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica en leukotrienreceptorantagonisten.* Elk kind dient behandeld te worden met een inhalator die geschikt is voor zijn of haar leeftijd (zie tabel 2). De meeste discussie is gevoerd over de behandeling in stap 3. De laatste jaren zijn nieuwe medicamenten beschikbaar gekomen: langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica (salmeterol, formoterol) en, meer recent, leukotrienreceptorantagonisten (LTRA) (montelukast).<sup>6 19-23</sup> Over het gebruik van beide groepen middelen bij kinderen is nog minder vergelijkend onderzoek beschikbaar dan bij volwassenen.

Bij volwassen patiënten met persisterende astma-klachten is aangetoond dat langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica aanvullende waarde hebben naast ICS.<sup>6 24</sup> Er is ruime ervaring met deze middelen bij kinderen en over het gebruik ervan bestaat consensus bij kinderlongartsen. Salmeterol (geregistreerd voor gebruik vanaf 4 jaar) is effectiever gebleken dan placebo in het verminderen van klachten en het verbeteren van de longfunctie bij kinderen met astma.<sup>19 20</sup> In één onderzoek was

het toevoegen van salmeterol aan ICS niet effectiever dan het verhogen van de dosis beclometason of het ongewijzigd laten van de dosis beclometason bij schoolkinderen met astma die ondanks 400  $\mu\text{g}/\text{dag}$  nog klachten hadden.<sup>21</sup> In alle groepen trad echter een aanzienlijke verbetering op, waardoor een additioneel effect van salmeterol moeilijk aantoonbaar werd. Bij kinderen is met formoterol (geregistreerd voor gebruik vanaf 6 jaar) nog slechts beperkt onderzoek verricht, maar de resultaten in placebogecontroleerde onderzoeken zijn vergelijkbaar met die van salmeterol.<sup>25</sup>

Onderhoudsbehandeling met een combinatie van salmeterol en fluticason in één inhalator (geregistreerd voor gebruik vanaf 4 jaar) is even effectief en even veilig als behandeling met de middelen in afzonderlijke inhalatoren.<sup>26</sup> Uit het oogpunt van eenvoud en therapietrouw verdient een combinatiepreparaat de voorkeur indien onderhoudsbehandeling met zowel een ICS als een langwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum is geïndiceerd. Het combinatiepreparaat van formoterol en budesonide (geregistreerd voor gebruik vanaf 6 jaar) is alleen in droogpoederinhalator beschikbaar.<sup>27</sup>

Recent werd een nieuwe categorie astmamedicijnen geïntroduceerd: leukotrienreceptorantagonisten

TABEL 2. Startdoseringen van inhalatiecorticosteroïden (ICS) en keuze van inhalatievorm voor behandeling van astma bij kinderen

0-3 jaar:	dosisaërosol met voorzetkamer* en gezichtsmasker beclometason of budesonide: 400 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses fluticason of beclometason-extra-fijn: 200-250 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses kortwerkend $\beta_2$ -sympathicomimeticum: zo nodig 1-2 inhalaties van 100 $\mu\text{g}$ (salbutamol) per keer, tot 8 $\times$ per dag
4-6 jaar:	dosisaërosol met voorzetkamer* en mondstuk beclometason of budesonide: 400 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses fluticason of beclometason-extra-fijn: 200-250 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses kortwerkend $\beta_2$ -sympathicomimeticum: zo nodig 1-2 inhalaties van 100 $\mu\text{g}$ (salbutamol) per keer, tot 8 $\times$ per dag
7 jaar en ouder:	droogpoederinhalator of Autohaler beclometason, budesonide of fluticason: 400-500 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses (droogpoederinhalator) alternatief: beclometason-extra-fijn: 200 $\mu\text{g}/\text{dag}$ in 2 doses (Autohaler) kortwerkend $\beta_2$ -sympathicomimeticum: zo nodig 1-2 inhalaties van 200 $\mu\text{g}$ (salbutamol) of 500 $\mu\text{g}$ (terbutaline) per keer, tot 8 $\times$ per dag

\*Tegengaan van statische elektriciteit op de voorzetkamer is noodzakelijk. Een metalen voorzetkamer kent geen statische lading. Door kunststofvoorzetkamers 1  $\times$  per week te wassen in water met een afwasmiddel, niet af te spoelen en te laten drogen aan de lucht, wordt statische lading voorkomen. Ook de metalen voorzetkamer dient 1  $\times$  per week te worden gereinigd; de klep moet worden uitgekookt.

(LTRA). Een overzicht van de werkingsmechanismen en effecten bij volwassenen is in dit tijdschrift gepubliceerd.<sup>28</sup> In Nederland is montelukast, als enige LTRA, geregistreerd voor kinderen vanaf 2 jaar (2-5 jaar: 4 mg, 6-12 jaar: 5 mg, en > 12 jaar: 10 mg oraal eenmaal daags). Behandeling met LTRA leidt tot een vermindering van inspanningsgebonden benauwdheidsklachten en tot een geringe verbetering van astmacontrole en longfunctie.<sup>29</sup> In vergelijkend onderzoek zijn ICS effectiever dan montelukast. Vergelijkend onderzoek naar de toevoeging van langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica en montelukast, naast ICS, in stap 3 van de behandeling van astma, is bij kinderen nog niet verricht; bij volwassenen is toevoeging van langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica effectiever gebleken dan LTRA. Voorlopig heeft derhalve de toevoeging van langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica de voorkeur (zie tabel 1). De orale therapie met montelukast eenmaal daags kan gunstig zijn voor de therapietrouw bij (jonge) kinderen. De plaats van toevoeging van LTRA na verhogen van ICS lijkt vooralsnog een kwestie van persoonlijke voorkeur. De volgende adviezen in stap 3 zijn op dit moment dan ook meer gebaseerd op consensus dan op 'evidence'.

Indien een kind ondanks een adequate dosis ICS (zie tabel 2) klachten houdt en er geen goede verklaring voor het persisteren van de klachten gevonden kan worden (tabel 3), dan dient in eerste instantie de dosis ICS verdubbeld te worden; vervolgens kan een langwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum aan de behandeling worden toegevoegd of eventueel montelukast. In stap 4 kan overwogen worden deze laatste medicamenten beide voor te schrijven; na verdubbeling van de oorspronkelijke dosis ICS in stap 3 wordt nog verder verhogen van de dosis ICS alleen in uitzonderingsgevallen aanbevolen.

**Verwijzing.** Verwijzing naar de kinderarts wordt geadviseerd bij onvoldoende resultaat na stap 2 van de behandeling.<sup>3</sup> Dit betekent dat het gebruik van langwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica bij kinderen niet thuis hoort in de huisartspraktijk. Ook zijn wij van mening dat hoe jonger een kind is, hoe eerder consultatie overwogen dient te worden. Immers, het stellen van de diagnose 'astma' is op jonge leeftijd niet eenvoudig en behandeling met inhalatiemedicatie is vaak een probleem.

TABEL 3. Factoren die kunnen verklaren waarom astma-klachten niet of onvoldoende reageren op een onderhoudsbehandeling met een standaarddosis inhalatiecorticosteroiden

<p>aanhoudende blootstelling aan onderhoudende of uitlokkende prikkels</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>inhalatieallergenen (voedselallergenen spelen zelden een onderhoudende rol)</li> <li>sigarettenrook</li> <li>infecties van het kno-gebied of allergische rinitis</li> </ul> <p>slechte therapietrouw</p> <p>slechte inhalatietechniek</p> <p>andere aandoening dan astma, zoals recidiverende luchtweginfecties, ademfunctie, anatomische afwijkingen van de luchtwegen</p>
---

**Controle.** Regelmatige controle wordt aanbevolen voor kinderen met persistente klachten waarvoor ICS worden voorgeschreven. Aanvankelijk wordt controle viermaal per jaar geadviseerd, later kan de frequentie worden verlaagd. Conform de 'Landelijke transmurale afspraak' kan de behandeling van astma in gedeelde zorg met de huisarts plaatsvinden indien de klachten stabiel zijn.<sup>4</sup> Later kan de patiënt worden terugverwezen naar de huisarts voor verdere behandeling en controle.

**Stappenplan.** Ten opzichte van de vorige richtlijnen is er een wijziging met betrekking tot het gebruik van ICS volgens een stappenplan vastgesteld. Het gebruik om bij toegenomen klachten de dosis ICS tijdelijk (gedurende enkele weken) te verdubbelen blijkt niet effectiever dan toevoegen van een kortwerkend  $\beta_2$ -sympathicomimeticum, en wordt daarom niet langer aanbevolen.<sup>30</sup> Recent onderzoek toonde aan dat behandeling met ICS volgens het 'step-down'-principe – dat is, starten met een hogere dosis ICS die op geleide van de klachten moet worden afgebouwd tot een lagere nog effectieve dosis – in principe niet tot betere resultaten leidt dan behandeling met een constante dosis, terwijl de kans op bijwerkingen bij gebruik van hogere doseringen ICS groter is.<sup>31</sup> 'Step-down'-behandeling wordt daarom niet langer aanbevolen. Op basis van de ernst van het astma wordt gekozen voor een adequate dosis ICS die langere tijd (tenminste meerdere maanden) moet worden gecontinueerd.

#### ACUUT ASTMA

Elke astmapatiënt met acute dyspnoe die niet verbetert na een paar giften van een bronchusverwijder door middel van inhalatie moet beschouwd worden als een patiënt met een astma-exacerbatie. Virale bovenste-luchtweginfecties en blootstelling aan inhalatieallergenen zijn de meest voorkomende luxerende factoren. Bij een exacerbatie dienen kortwerkende  $\beta_2$ -sympathicomimetica frequent en hooggedoseerd door middel van inhalatie te worden toegediend. Anticholinergica hebben in de thuissituatie geen toegevoegde waarde. Adequate toediening door middel van een dosis-aërosol met voorzetskamer is bij kinderen even effectief als toediening via een vernevelaar.<sup>32</sup> Systemisch toegediende corticosteroiden bespoedigen het herstel van een exacerbatie, waarbij toediening per os even effectief is als toediening intraveneus.<sup>33</sup> Prednisolon-drink (5 mg/ml FNA) wordt door kinderen beter verdragen dan (fijn gemalen) tabletten.<sup>34</sup> De aanbevolen dosering is 1-2 mg/kg lichaamsgewicht (maximaal 40 mg/dag) gedurende vijf dagen; geleidelijk minderen is niet noodzakelijk.

Kinderen die klinisch onvoldoende verbeteren binnen 12-24 uur na systemische toediening van een corticosteroid naast frequent geïnhalerde bronchusverwijder, dienen te worden verwezen naar de afdeling Spoedeisende Hulp van het ziekenhuis. Bij een dergelijke ernstige exacerbatie (status asthmaticus) wordt, naast een  $\beta_2$ -sympathicomimeticum, ook een anticholinergicum toegepast. Toediening van extra zuurstof wordt aanbevolen bij (noodzaak tot) frequente inhalatie van een hogere dosering  $\beta_2$ -sympathicomimeticum en is noodzakelijk bij een transcutane zuurstofsaturatie < 93%.<sup>35</sup>

Bij de ontwikkeling van de richtlijnen waren betrokken (allen zijn kinderartsen, tenzij anders is vermeld): prof.dr.W.M.C.van Aalderen, Amsterdam; dr.H.G.M.Arets, Utrecht; mw.O.H.van der Baan-Slootweg, Hilversum; dr.S.van der Baan, kno-arts, Blaricum/Utrecht; N.J.van den Berg, Almere; mw.L.Bierlaagh, longverpleegkundige, Amsterdam; prof.dr.P.Bindels, huisarts, Amsterdam; R.J.de Boer, Arnhem; dr.H.J.L.Brackel, Eindhoven; dr.P.L.P.Brand, Zwolle; G.Brinkhorst, Alkmaar; dr.E.Dompeling, Maastricht; prof.dr.E.J.Duiverman, Groningen; dr.C.K.van der Ent, Utrecht; mw.dr.E.E.M.van Essen-Zandvliet, Hilversum; S.Flikweert, huisarts, Nijkerk; dr.G.P.J.M.Gerrits, Nijmegen; R.W.Griffioen, Amsterdam; mw.dr.M.H.Grol, huisarts, Amsterdam; mw.W.Hagmolen of ten Have, Almere; J.Heijns, Sittard; dr.J.J.E.Hendriks, Maastricht; dr.M.O.Hoekstra, Utrecht; mw.C.A.C.Hugen, Groesbeek; K.E.Illy, Tiel; dr.Q.Jöbbsis, Maastricht; prof.dr.J.C.de Jongste, Rotterdam; dr.C.R.W.Korver, Haarlem; J.M.Kouwenberg, Den Haag; M.C.Kueth, Breda; J.van der Laag, Utrecht; mw.dr.A.M.Landstra, Arnhem; dr.P.J.F.M.Merkus, Rotterdam; A.F.Nagelkerke, Amsterdam; prof.dr.H.J.Neijs, Rotterdam; R.F.Oosterkamp, Hilversum; W.J.den Ouden, Spijkenisse; P.C.Overberg, Hoorn; mw.M.W.H.Pijnenburg, Rotterdam; mw.J.G.M.Rijntjes, Amsterdam; dr.R.J.Roorda, Zwolle; B.L.Rottier, Groningen; P.P.M.Schilte, Alkmaar; dr.F.W.J.M.Smeenk, longarts, Eindhoven; mw.M.J.Spaan-Groenemeijer, Hengelo; dr.P.J.C.van der Straaten, Delft; dr.B.J.Thio, Enschede; mw.dr.A.A.P.H.Vaessen-Verberne, Breda; mw.L.N.van Veen, Delft; F.G.A.Versteegh, Gouda; mw.E.J.L.E.Vrijlandt, Groningen; A.van der Wagen, Hengelo; dr.G.J.Wesseling, longarts, Maastricht; J.L.Yntema, Nijmegen; mw.D.H.H.van der Zwet-Fandri, Utrecht.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Guideline 'Treating asthma in children' for paediatric pulmonologists (2nd revised edition). II. Medicinal treatment*

– The second revision of the guidelines for the treatment of asthma in children is largely based on the evidence of comparative studies.

– Short-acting  $\beta_2$ -sympathomimetics are the medication of choice for acute exacerbations and should therefore be prescribed to each patient.

– Inhaled corticosteroids (ICS) are the medication of choice for maintenance treatment.

– Starting with a high dose of ICS which is then reduced to a lower but effective level on the basis of the complaints (step-down approach) is no longer recommended, as this strategy is not more effective than a constant dosage schedule.

– If asthmatic symptoms persist despite ICS maintenance treatment then 3 therapeutic options are available in the following order: doubling the ICS dose, the addition of a long-acting  $\beta_2$ -sympathomimetic, and the addition of a leukotriene receptor antagonist.

#### LITERATUUR

- 1 Laag J van der, Aalderen WMC van, Duiverman EJ, Essen-Zandvliet EEM van, Nagelkerke AF, Nierop JC van. Astma bij kinderen; consensus van kinderlongartsen over lange-termijnbehandeling. II. Behandeling. Ned Tijdschr Geneesk 1991;135:2319-23.
- 2 Hoekstra MO. Behandeling van astma bij kinderen; herziene richtlijnen van kinderlongartsen. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:2223-9.
- 3 Dirksen WJ, Geijer RMM, Haan M de, Koning G de, Flikweert S, Kolnaar BGM. NHG-standaard Astma bij kinderen. Huisarts Wet 1998;41:130-43.

- 4 Geijer RMM, Essen-Zandvliet EEM van, Flikweert S, Brinkhorst G, Haan M de, Roorda RJ, et al. Landelijke transmurale afspraak: astma bij kinderen. Huisarts Wet 1998;41:144-6.
- 5 Duiverman EJ, Jöbbsis Q, Essen-Zandvliet EEM van, Aalderen WMC van, Jongste JC de. Richtlijn 'Astma-behandeling bij kinderen' van kinderlongartsen (2e herziening). I. Diagnostiek en preventie. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:1905-8.
- 6 Lipworth BJ. Modern drug treatment of chronic asthma. BMJ 1999;318:380-4.
- 7 Doull IJM, Lampe FC, Smith S, Schreiber J, Freezer NJ, Holgate ST. Effect of inhaled corticosteroids on episodes of wheezing associated with viral infection in school age children: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ 1997;315:858-62.
- 8 Wilson N, Sloper K, Silverman M. Effect of continuous treatment with topical corticosteroid on episodic viral wheeze in preschool children. Arch Dis Child 1995;72:317-20.
- 9 Stellato C, Atsuta J, Bickel CA, Schleimer RP. An in vitro comparison of commonly used topical glucocorticoid preparations. J Allergy Clin Immunol 1999;104(3 Pt 1):623-9.
- 10 Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. Arch Intern Med 1999;159:941-55.
- 11 Agertoft L, Pedersen S. A randomized, double-blind dose reduction study to compare the minimal effective dose of budesonide Turbuhaler and fluticasone propionate Diskhaler. J Allergy Clin Immunol 1997;99(6 Pt 1):773-80.
- 12 Hoekx JCM, Hedlin G, Pedersen W, Sorva R, Hollingworth K, Efthimiou J. Fluticasone propionate compared with budesonide: a double-blind trial in asthmatic children using powder devices at a dosage of 400 microg x day(-1). Eur Respir J 1996;9:2263-72.
- 13 The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. N Engl J Med 2000;343:1054-63.
- 14 Verberne AAPH, Frost C, Roorda RJ, Laag J van der, Kerrebijn KF. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The Dutch Paediatric Asthma Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;156(3 Pt 1):688-95.
- 15 Allen DB, Bronsky EA, LaForce GF, Nathan RA, Tinkelman DG, Vandewalker ML, et al. Growth in asthmatic children treated with fluticasone propionate. J Pediatr 1998;132(3 Pt 1):472-7.
- 16 Brand PLP. Inhaled corticosteroids reduce growth. Or do they? Eur Respir J 2001;17:287-94.
- 17 Brand PLP, Hendriks JJE, Vaessen-Verberne AAPH. Inhalatiecorticosteroiden en de groei van kinderen met astma. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:2041-5.
- 18 Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. N Engl J Med 2000;343:1064-9.
- 19 Byrnes C, Shrewsbury S, Barnes PJ, Bush A. Salmeterol in paediatric asthma. Thorax 2000;55:780-4.
- 20 Lenney W, Pedersen S, Boner AL, Ebbutt A, Jenkins MM. Efficacy and safety of salmeterol in childhood asthma. Eur J Pediatr 1995;154:983-90.
- 21 Verberne AAPH, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KF. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:213-9.
- 22 Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. Pediatrics 2001;107:381-90.
- 23 Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year old children. Pediatric Montelukast Study Group. JAMA 1998;279:1181-6.
- 24 Barns PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. Eur Respir J 2002;19:182-91.
- 25 Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. Pediatr Pulmonol 2000;29:221-34.
- 26 Berg NJ van den, Ossip MS, Hederos CA, Antilla H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. Pediatr Pulmonol 2000;30:97-105.
- 27 Tall A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard MC, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. Pediatr Pulmonol 2002;34:342-50.

- <sup>28</sup> Diamant Z, Sterk PJ. Nieuwe therapie van asthma bronchiale: toepassing van leukotriënenreceptorantagonisten en leukotriënsyntheseremmers. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:72-8.
- <sup>29</sup> Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year old children with asthma. *J Pediatr* 1998;133:424-8.
- <sup>30</sup> Garrett J, Williams S, Wong C, Holdaway D. Treatment of acute asthmatic exacerbations with an increased dose of inhaled steroid. *Arch Dis Child* 1998;79:12-7.
- <sup>31</sup> Visser MJ, Postma DS, Arends LR, Vries TW de, Duiverman EJ, Brand PLP. One-year treatment with different dosing schedules of fluticasone propionate in childhood asthma. Effects on hyperresponsiveness, lung function, and height. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2073-7.
- <sup>32</sup> Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr* 2000;136:497-502.
- <sup>33</sup> Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma [Cochrane review]. The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2003.
- <sup>34</sup> Lucas-Bouwman ME, Roorda RJ, Jansman FGA, Brand PLP. Crushed prednisolone tablets or oral solution for acute asthma? *Arch Dis Child* 2001;84:347-8.
- <sup>35</sup> Inwald D, Roland M, Kuitert L, McKenzie SA, Petros A. Oxygen treatment for acute severe asthma. *BMJ* 2001;323:98-100.

Aanvaard op 31 maart 2003

## Bladvulling

### *Een opmerkelijke ziektegeschiedenis*

B, 33 jaren, gehuwd, een bijzonder krachtig man, was werkbaas aan het station Rio Segundo van den Centraal-Argentijnschen Spoorweg.

Patiënt was belast met het laden van 'epidemiehuiden', die van een naburige estamia kwamen en afkomstig waren van vee, dat aan miltvuur gestorven was. Gedurende het werk merkte patiënt, dat hij door een vlooi gebeten werd aan het praeputium.

Eenige uren daarna merkte hij op, dat het praeputium begon te zwellen en hevig te jeuken en zijn vrouw vertelt dat hij gedurende den nacht hooge koorts had en delireerde. Den volgende avond kwam patiënt hier (25 December 1901). [ . . ]

De geïnfecteerde huid was totaal zwart geworden reeds op den 28sten. Den 31sten December begon de huid in groote lappen los te laten en af te vallen, een proces dat op den 6den Januari geheel was afgelopen. [ . . ]

Welke weg moest hier gevolgd worden? Gewoonlijk laat men ook bij zeer groote defecten van penis- resp. scrotaal huid, alles aan de natuur over; de zaken komen dan nog meer of min terecht.

Dit gaat echter bij groote defecten, als er nog eenige huid is overgebleven. Dit was hier echter niet het geval. Bij een totaal defect als hier bestond, moest de penis met het scrotum vergroeiën, en de testikels zouden zich waarschijnlijk terugtrekken tot onder de huid van het perinaeum.

Het resultaat zou dus zijn naar alle waarschijnlijkheid, een zeer defect genitaalapparaat, waarbij de erectie resp. de geslachtsfunctie zoo niet totaal, dan toch voor het grootste gedeelte vernietigd zouden worden.

Ik besloot daarom te trachten door één plastische operatie grootere voordeelen voor patiënten te verkrijgen, dan hij waarschijnlijk verkrijgen zou bij een expectatieve behandeling.

De operatie werd den 9den Januari uitgevoerd. [ . . ]

Den 1sten Maart vertrok patiënt naar Rio Segundo en begon weer te werken.

Ik was eenigszins bevreesd, dat patiënt met zijn nu veel smaller geworden perinaeum en mindere beweeglijkheid van zijn beenen moeite zou hebben in zijn werkring, die hem noodzaakt een groot gedeelte van zijn werk te paard te doen.

Ik heb de patiënt echter den 8sten Mei 1903 gezien, en heb mij kunnen overtuigen dat hij nog even goed ruiter is als te voren.

De tweede zeer belangrijke vraag was hoe dit gerepareerde genitaalapparaat (sit venia verbo) zou functionneeren. Reeds een paar weken na zijn thuiskomst schreef patiënt mij dat de potentia coeundi volkomen normaal was. Meer nog. Terwijl hij

in zijn huwelijk tot voor zijn ziekte drie meisjes had, kwam hij mij thans opgetogen vertellen, dat in het laatst van Maart de familie met een flinken jongen was vermeerderd.

Het succes van de operatie was dus volkomen.

(Casuïstische Mededeelingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1903; 47II:1202-5.)

### *Geneeskundig congres in Gent*

Het zijn geen ziekelijke dweepers, die hier hun taal als een kostbaren schat verdedigen! Gemoedelijk en eenvoudig, goedlachs en gezond, pootig de meesten en hartelijk allen, ontsluitend zij zich gemakkelijk genoeg voor den noordelijken broeder, om hem dadelijk te doen denken aan dat trouwe ras in Zuid-Afrika, dat even rustig zijn schouder zette onder het groote werk en al even weinig van ziekelijke dweepzucht vertoonde. Geen wonder, dat de Noord-Nederlander zich al dadelijk thuis voelt bij het Vlamenvolk. Wij waren acht of negen man sterk, langs verschillende wegen gesneld of gekropen naar België's grootste stad (wat oppervlakte aangaat), geborgen in België's slechtste hôtels, bekoord door België's oudste kunst. De herinneringen van een twaalfstal eeuwen staan hier pal naast wat de nieuwe tijd er tusschen wrong, en zelfs die nieuwere tijd lijkt ons hier niet de allernieuwste. De talloze estaminetten met hun gemoedelijke opschriften: 'in het nachtlucht', 'in den Voyageur', met poëtische als: 'in het lappersfort is er geen drank te kort', doen aan toestanden denken, die voor ons, gelukkig, al reeds ver in het verleden terug liggen. De nieuwerwetsche geruchten van elektrische trams en auto's zijn niet in staat het nagonzen te dempen van het Vlaamsche woord, dat ons geheel en al terug leidt naar twee, drie eeuwen vroeger. Wie iets voelt voor onze eigen taal, geraakt wis en zeker onder de bekoring van die muziek, en betreurt het, dat bij ons spreken en schrijven zooveel verloren ging, zooveel ongebruikt bleef, dat ons hier, bij den Vlaming, als nieuw toeklinkt, en dat toch reeds lang ons eigen was. Ik zou wel vele 'voorbeeldkes' kunnen noemen, maar beperk mij tot deze: In een aardige voordracht van Dr. STOCKÉ (Bevers-Waes), 'Over een geval van gelijktijdige embolie van den centralen slagader der beide netvlieszen', trof mij deze uitdrukking: de stop, die den centralen slagader versluisst, doet den ouderling (= grijsaard) klagen, dat hij als door een dikken smoor ziet.

(Particuliere Correspondentie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1903; 47II:892.)