

Lithiumtherapie bij cluster-hoofdpijn

R. TH. R. WENTGES

In 1949 werd de gunstige werking van lithium bij het manische syndroom beschreven door Cade.¹ Het duurde nog lang voordat deze therapie op deze indicatie algemeen werd aanvaard.² In de loop der jaren is een omvangrijke literatuur verschenen over het gebruik van lithium bij andere psychiatrische aandoeningen.³ Algemeen wordt thans aangenomen dat het geven van lithium zinvol is bij de acute vormen van manie en depressie en als onderhoudsbehandeling bij de unipolaire depressie. Over het gebruik bij andere psychiatrische ziektebeelden bestaat minder overeenstemming.

Omdat cluster-hoofdpijn evenals het manisch-depressieve syndroom veelal een cyclisch verloop vertoont, werd, nu ruim tien jaar geleden, lithium voor het eerst bij patiënten met deze vorm van hoofdpijn toegepast.⁴ Inmiddels zijn meermaals gunstige resultaten van lithiumtherapie bij deze moeilijk te behandelen aandoening beschreven.⁵⁻¹³

In dit artikel zal, na een korte bespreking van de therapeutische mogelijkheden bij cluster-hoofdpijn, een overzicht worden gegeven van de huidige opvattingen omtrent lithiumtherapie.

DE THERAPIE VAN CLUSTER-HOOFDPIJN

Voor de beschrijving van het klinische beeld van cluster-hoofdpijn zij verwezen naar het artikel elders in dit tijdschrift.¹⁴ Voor de therapie is het van belang de patiënten te classificeren in een episodische en in een chronische groep. Bij de patiënten die tot de episodische groep behoren, 70-80%, volgen de aanvallen het typische „cluster-patroon”: gedurende een aantal weken of maanden hebben zij veelvuldige aanvallen, waarna een pijnvrij interval van enkele maanden volgt. Bij de chronische groep, ca. 25% van de patiënten, treden de aanvallen hetzij van meet af aan („primair chronisch”), hetzij na enkele perioden met clusters („secundair chronisch”) ononderbroken, dus zonder de typische clusters op.

Bij de behandeling van patiënten met cluster-hoofdpijn kan men onderscheiden: de profylactische therapie die poogt de aanvallen te voorkomen en de therapie die beoogt een eenmaal opgetreden aanval te couperen.

Profylactische therapie

Ergotamine. Het is al geruime tijd bekend dat ergotamine per os aanvallen van cluster-hoofdpijn kan voorkomen. Indien de aanvallen zich steeds op hetzelfde uur voordoen, kan men de patiënt 1 à 2 mg

Zie ook het artikel op bl. 2145.

per os laten innemen omstreeks twee uur voor het verwachte tijdstip van de aanval. Zijn er meer aanvallen per dag, dan heeft 1 à 2 mg ergotamine per os, iedere 12 uur, vaak effect. Uiteraard dient gewaakt te worden voor het optreden van ergotisme.

Methysergide (Deseril). Dit is een derivaat van ergotamine met een krachtig antiserotonine-effect. Vooral bij de episodische groep patiënten zijn de resultaten gunstig; bij omstreeks 70% verdwijnen de klachten of worden de frequentie, de ernst en de duur van de aanvallen duidelijk minder. Bij de chronische groep zijn de resultaten veel minder goed. Helaas blijkt een belangrijk aantal patiënten na verloop van tijd ongevoelig te worden voor de effecten van methysergide. Als complicatie van de therapie, hoewel zeldzaam, zijn pleuropulmonale, retroperitoneale en endocardiale fibrose beschreven. De fibrose schijnt niet voor te komen indien telkens na zes maanden de therapie gedurende een maand wordt gestaakt. De gebruikelijke dosering bedraagt drie- tot viermaal daags 2 mg.

Corticosteroiden. Indien een patiënt niet reageert op de hiervoor beschreven medicatie, kan een behandeling met corticosteroiden worden ingesteld. Vooral de episodische groep komt hiervoor in aanmerking: ruim 70% reageert gunstig, dit in tegenstelling tot slechts 40% van de chronische groep.⁹ Bovendien zijn de pijn aanvallen in de episodische groep beperkt in duur door het cluster-patroon, zodat de corticosteroiden niet zeer langdurig toegediend hoeven te worden. In sommige gevallen kunnen ernstige exacerbaties bij chronische patiënten gecoupeerd worden door corticosteroiden. In het algemeen begint men met 40 mg prednison daags gedurende enkele dagen, waarna langzaam wordt uitgesloten.

Lithium. Deze vorm van therapie zal in een aparte paragraaf uitvoerig worden besproken.

Chirurgische therapie. Vele vormen van chirurgische therapie zijn in de literatuur beschreven, zoals doorsnijding van de Nn. petrosi major en minor,¹⁵ cervicale sympathectomie,¹⁶ cryochirurgie¹⁷ en extirpatie van het ganglion pterygopalatinum.¹⁸ Geen van hen heeft de toets van de tijd doorstaan.

Therapie van de acute aanval

Zuurstof. Bij omstreeks 70% van de patiënten lukt het de aanval af te breken of de ernst ervan te verminderen door hen gedurende 15 minuten zuivere zuurstof met een snelheid van 7 l/min via een los voorgehouden masker te laten inhaleren.⁹ Een probleem is dat de apparatuur uit de aard der zaak niet

Sint Radboudziekenhuis, afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Prof.dr. R.Th.R. Wentges, KNO-arts.

gemakkelijk te vervoeren is; het grote voordeel is het ontbreken van bijwerkingen. Vrijwel alle patiënten die gunstig op zuurstoftoediening reageren, verbeteren binnen tien minuten.

Ergotamine. Bij de grote meerderheid van de patiënten kan de hoofdpijnaanval worden gecoupeerd door toediening van ergotamine. Van groot belang hierbij is dat het middel wordt gebruikt zodra een aanval zich aandient, omdat een aanval die zijn hoogtepunt heeft bereikt, niet of nauwelijks te beïnvloeden is. Derhalve moet het medicament sublinguaal of als suppositorium worden gegeven; een aantal van onze patiënten spuit zichzelf subcutaan in bij een dreigende aanval. In verband met het gevaar van ergotisme kan dit uiteraard slechts bij voldoende intelligente en verantwoordelijke patiënten. Indien een hoeveelheid van twee injecties à 0,5 mg per etmaal tot een maximum van tien injecties per week niet wordt overschreden, bestaat er bij patiënten van normaal gewicht geen gevaar voor ergotisme.

Cocaïne. Beschreven is dat 25-35 mg cocaïne in een 10% oplossing intranasaal toegediend aan de zijde van de aanval, deze kan couperen.¹⁹ Bij onze patiënten is hiermee geen ervaring opgedaan. Het risico van verslaving lijkt niet denkbeeldig te zijn.

DE BEHANDELING MET LITHIUM

Lithium is een element dat een aantal eigenschappen gemeen heeft met zowel natrium en kalium als calcium en magnesium. Het wordt in de vorm van zouten toegediend, die bij gebruik per os volledig worden geresorbeerd. Gegevens over farmacokinetiek, dosering en bijwerkingen zijn uitvoerig beschreven.²⁰⁻³ Een en ander zal hier kort – en dus onvolledig – worden samengevat. Tevoren wordt erop gewezen dat de behandeling met lithium moeilijk is en dat bijwerkingen, ook ernstige, niet zeldzaam zijn, zodat ervaring met de toediening ervan dringend gewenst is. In ieder geval behoort het bepalen van de lithiumspiegel in het plasma mogelijk te zijn. Samenwerking met de op verscheidene plaatsen in Nederland aanwezige lithium-poliklinieken kan overwogen worden.

De toediening van lithium geschiedt bij voorkeur in de vorm van „retard”-preparaten, die éénmaal per dag, 's avonds, worden gebruikt. Gestreefd wordt naar een plasmaspiegel van 0,8 tot 1,0 mmol/l. Daar kinderen en bejaarden gevoeliger zijn voor de bijwerkingen van lithium, worden bij hen lagere spiegels aanbevolen. De dosering dient individueel aangepast te worden aan het klinische resultaat; in sommige gevallen zal bij een lagere spiegel dan de genoemde een gunstig effect bereikt worden. Bij „refractaire” patiënten kan men gaan tot een spiegel van 1,2 mmol/l; boven 1,5 mmol/l komen ernstige bijwerkingen vaak voor; boven 2,0 mmol/l zijn ze regel. Het bloedmonster ter bepaling van de plasmaspiegel dient 12 uur na de laatste (avond)inname afgenomen te worden, daar anders de uitslagen niet bruikbaar zijn.

De bijwerkingen van lithium zijn talrijk en slechts de belangrijkste zullen genoemd worden; naar schatting komen ze in een of andere vorm bij 90% van de patiënten voor.³ Vooral in het begin van de behandeling klaagt een belangrijk aantal van de patiënten over een fijne tremor van de handen; behalve verlagings van de dosis kan toediening van propranolol overwogen worden. Bij omstreeks 5% van de patiënten, voornamelijk bij vrouwen, ontstaat struma, soms gepaard gaande met klinisch waarneembare hypothyreoïdie, die overigens reversibel is. Symptomen van de tractus digestivus komen vaak voor, in de vorm van anorexie, misselijkheid en braken. Ze kunnen de eerste tekenen zijn van een dreigende intoxicatie en moeten als zodanig ernstig worden opgevat. Polyurie en polydipsie, ten gevolge van een verminderde gevoeligheid van de nieren voor het antidiuretisch hormoon, worden in omstreeks 40% gezien. Gedurende het gebruik van lithium dienen vocht- en natriumbalans in het oog te worden gehouden, omdat bij een negatieve natriumbalans reabsorptie van lithium optreedt met als gevolg verhoging van de plasmaspiegel. Sommige diuretica en een toegenomen vochtverlies (zeer warm weer, met koorts gepaarde gaande ziekten) kunnen toxische lithiumspiegels veroorzaken. Over lithium in de zwangerschap is onlangs nog in dit tijdschrift gepubliceerd.²¹⁻²² Andere bijverschijnselen zijn concentratiezwakte, gewichtstoename, acne en haaruitval. De behandeling van lithiumintoxicatie zal hier niet ter sprake komen; in ernstige gevallen is hemodialyse noodzakelijk.

In de literatuur zijn verscheidene reeksen patiënten beschreven die wegens cluster-hoofdpijn met lithium werden behandeld. Volgens sommige auteurs reageren vooral de chronische patiënten gunstig,⁹⁻¹¹ anderen geven aan dat er in dit opzicht weinig verschil tussen chronische en episodische patiënten bestaat.⁵⁻⁸ Gemiddeld komen de resultaten erop neer dat de pijnaanvallen bij omstreeks de helft van de patiënten geheel of vrijwel geheel verdwijnen, terwijl bij nog eens een kwart de klachten gedeeltelijk verminderen. Deze gegevens stemmen ongeveer overeen met de door ons opgedane ervaringen: van 12 met lithium behandelde patiënten werden er 6 geheel of vrijwel geheel klachtenvrij, 1 verbeterde tijdelijk, bij 3 had de behandeling geen resultaat, terwijl bij 2 patiënten de therapie, ondanks aanvankelijk succes, wegens bijwerkingen werd gestaakt. Indien men met lithium effect sorteert, gebeurt dit altijd binnen een week. Het is merkwaardig dat sommige patiënten die geen klachten meer hebben, nog wel hoofdpijnaanvallen krijgen na alcoholgebruik. Helaas blijken sommige patiënten na langdurige therapie (meer dan 18 maanden) refractair te worden voor het effect van lithium op de hoofdpijn.¹¹ Bij een deel van de patiënten blijven de aanvallen niet geheel weg, maar verminderen zij in frequentie, duur en ernst. In die gevallen kan aanvullende therapie (ergotamine, zuurstof) voorgeschreven worden.

Conclusie: lithium blijkt een belangrijke aanwinst

te zijn bij de behandeling van cluster-hoofdpijn. Het is echter wel een vorm van therapie, die met strikte voorzorgen moet worden omringd.

LITERATUUR

- ¹ Cade JFJ. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med J Aust* 1949; ii: 349-52.
- ² Praag HM van. Het gebruik van lithiumzouten in de psychiatrie. Indicaties en praktische richtlijnen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1973; 117: 1694-701.
- ³ Jefferson JW, Greist JH, Ackerman DL. Lithium. *Encyclopaedia for clinical practice*. American Psychiatric Press, 1983.
- ⁴ Ekblom K. Lithium vid kroniska symptom av cluster headache. *Opusc Med* 1974; 19: 148-56.
- ⁵ Mathew NT. Clinical subtypes of cluster headache and response to lithium therapy. *Headache* 1978; 18: 26-30.
- ⁶ Bussone G, Boiardi A, Merati B, Crenna P, Picco A. Chronic cluster headache: Response to lithium treatment. *J Neurol* 1979; 221: 181-5.
- ⁷ Klimek A, Szulc-Kuberska J, Kawiorski S. Lithium therapy in cluster headache. *Eur Neurol* 1979; 18: 267-8.
- ⁸ Damasio H, Lyon L. Lithium carbonate in the treatment of cluster headaches. *J Neurol* 1980; 224: 1-8.
- ⁹ Kudrow L. Cluster headache. Mechanisms and management. Oxford: Oxford University Press, 1980.
- ¹⁰ Medina JL, Fareed J, Diamond S. Lithium carbonate therapy for cluster headache. *Arch Neurol* 1980; 37: 559-63.

- ¹¹ Ekblom K. Lithium for cluster headache: Review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache* 1981; 21: 132-9.
- ¹² Peatfield RC. Lithium in migraine and cluster headache: a review. *J R Soc Med* 1981; 74: 432-6.
- ¹³ Manzoni GC, Bono G, Lanfranchi M, Micieli G, Terzano MG, Nappi G. Lithium carbonate in cluster headache: assessment of its short- and long-term therapeutic efficacy. *Cephalalgia* 1983; 3: 109-14.
- ¹⁴ Wentges RThR. Twee patiënten met hoofdpijn. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 2145-7.
- ¹⁵ White JC, Sweet WH. Pain. Its mechanisms and neurosurgical control. Springfield (Ill): Thomas, 1955.
- ¹⁶ Golding-Wood PH. In: Ballantyne J, Groves J, eds. *Scott-Brown's diseases of the ear, nose and throat*. London: Butterworth, 1971.
- ¹⁷ Cook N. Cryosurgery of migraine. *Headache* 1973; 12: 143-50.
- ¹⁸ Wentges RThR. Cluster-hoofdpijn. *Ned Tijdschr Geneesk* 1975; 119: 348-54.
- ¹⁹ Barré F. Cocaine as an abortive agent in cluster headache. *Headache* 1982; 22: 69-73.
- ²⁰ Nolen WA, Kempen GMJ van. Lithium. *Geneesmiddelenbulletin* 1984; 18: 19-24.
- ²¹ Gent EM van, Nabarro G. Lithium en zwangerschap; psychiatrische aspecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 2089-92.
- ²² Haften M van, Bruinse HW. Lithium en zwangerschap; aanbevolen richtlijnen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 2103-5.

Januari 1985 ontvangen
Augustus 1985 voor publikatie aanvaard

OORSPRONKELIJKE STUKKEN

Infecties met respiratoir syncytieel virus bij zuigelingen en kleuters

F.E. DE ZEGHER, R.J.A. DIEPERSLOOT, H.J. NEIJENS EN R. DE GROOT

Inleiding

Respiratoir syncytieel (RS) virus is bij zuigelingen en kleuters de meest frequente verwekker van luchtweginfecties.¹ Deze kunnen soms leiden tot levenbedreigende verschijnselen. In landen met een gematigd klimaat zoals Nederland komen RS-virusinfecties in epidemieën voor, meestal tijdens de wintermaanden.^{1,2} Tijdens elke epidemie ondergaat ongeveer de helft van de kinderen een primo-infectie, waardoor de meeste kinderen geïnfecteerd worden vóór de leeftijd van 2 jaar.³ Ongeveer 1-3% van deze kinderen heeft zo ernstige klachten, dat ze in een ziekenhuis worden opgenomen.³ Hier bestaat kans op verspreiding van het virus, hetgeen kan leiden tot een aanzienlijke morbiditeit en soms sterfte onder ziekenhuispatiënten.^{4,5}

In dit artikel wordt een beknopt overzicht gegeven van het klinische beeld, de diagnostiek, de therapie en de ziekenhuis-epidemiologie van RS-virusinfecties bij opgenomen zuigelingen en kleuters. Ter illustratie

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Sophia Kinderziekenhuis, Gordelweg 160, 3038 GE Rotterdam.

Afd. Kindergeneeskunde: F.E. de Zegher (thans: University of California, Dept. of Pediatrics, Pediatric Endocrine Unit, San Francisco, CA 94143, USA), dr. H.J. Neijens en R. de Groot, kinderartsen.

Afd. Virologie: R.J.A. Diepersloot, assistent-geneeskundige.

Correspondentie-adres: dr. H.J. Neijens.

Zie ook het artikel op bl. 2161.

SAMENVATTING

Respiratoir syncytieel (RS) virus is de meest voorkomende verwekker van luchtweginfecties bij zuigelingen en kleuters, vooral tijdens de wintermaanden. De klinische verschijnselen bij RS-virusinfecties zijn variabel en afhankelijk van de leeftijd; ze vormen veelvuldig een indicatie tot opname. Het diagnostische, therapeutische en ziekenhuis-epidemiologische beleid wordt besproken en het belang van de recente ontwikkelingen in de snelle virologische diagnostiek wordt onderstreept. Tenslotte vatten we de recente ervaringen in het Sophia Kinderziekenhuis ter adstructie samen.

worden de klinische gegevens beschreven van 37 kinderen met een RS-virusinfectie, opgenomen in het Sophia Kinderziekenhuis tijdens de winter 1984-1985.

Klinisch beeld

Bij een RS-virusinfectie kunnen 3 groepen van symptomen worden onderscheiden: symptomen van hogere-, van lagere-luchtweginfectie en specifieke