

KLINISCHE LES

Lokale complicaties van intranasaal cocaïnegebruik

EEN DIAGNOSTISCHE EN THERAPEUTISCHE LEIDRAAD

Nicolien A. van der Poel, Linda J. Schot en Dirk Jan Menger

DAMES EN HEREN,

Cocaïne is momenteel een van de meest gebruikte harddrugs in Nederland. Voor recreatief gebruik is het snuiven van cocaïne als kristallijn poeder de meest toegepaste methode.¹ Het snuiven van cocaïne kan zowel lokaal in de neus als systemisch complicaties veroorzaken. De systemische complicaties kunnen vrijwel elk orgaansysteem aandoen. De perforatie van het neusseptum is de bekendste lokale complicatie, maar in dit artikel komen minder bekende lokale complicaties aan de orde.

Van de systemische complicaties door cocaïne snuiven worden vooral cardiovasculaire, neurologische en respiratoire complicaties veel beschreven.² Van de lokale complicaties is de bekendste de perforatie van het neusseptum, die al in 1912 voor het eerst beschreven werd.³ Minder vaak wordt de destructie van de interne en externe architectuur van de neus, sinus en het palatum beschreven. Deze destructie kan leiden tot ernstige functionele en cosmetische problemen. Wij zullen aan de hand van 3 casussen beschrijven hoe u deze afwijkingen herkent, wat de differentiaaldiagnostische overwegingen zijn en welke diagnostiek u kunt inzetten. Ten slotte bespreken wij de therapeutische opties.

Patiënt A, een 39-jarige vrouw, bezocht onze polikliniek in verband met klachten van recidiverende epistaxis, hyposmie, verminderde neuspassage beiderzijds en esthetische bezwaren van de uitwendige neus. Bij rhinoscopia anterior en nasendoscopie zagen wij een subtotale perforatie van het kraakbenige neusseptum met onvoldoende steunfunctie voor de kraakbenige neusrug. Uitwendig was dit zichtbaar als een zadelneus. Het neusslijmvlies had een rustig aspect, behoudens enige crustae rondom de perforatie. Als mogelijke oorzaken overwogen wij cocaïnegebruik en de ziekte van Wegener (tegenwoordig aangeduid als 'granulomatose met polyangiitis').

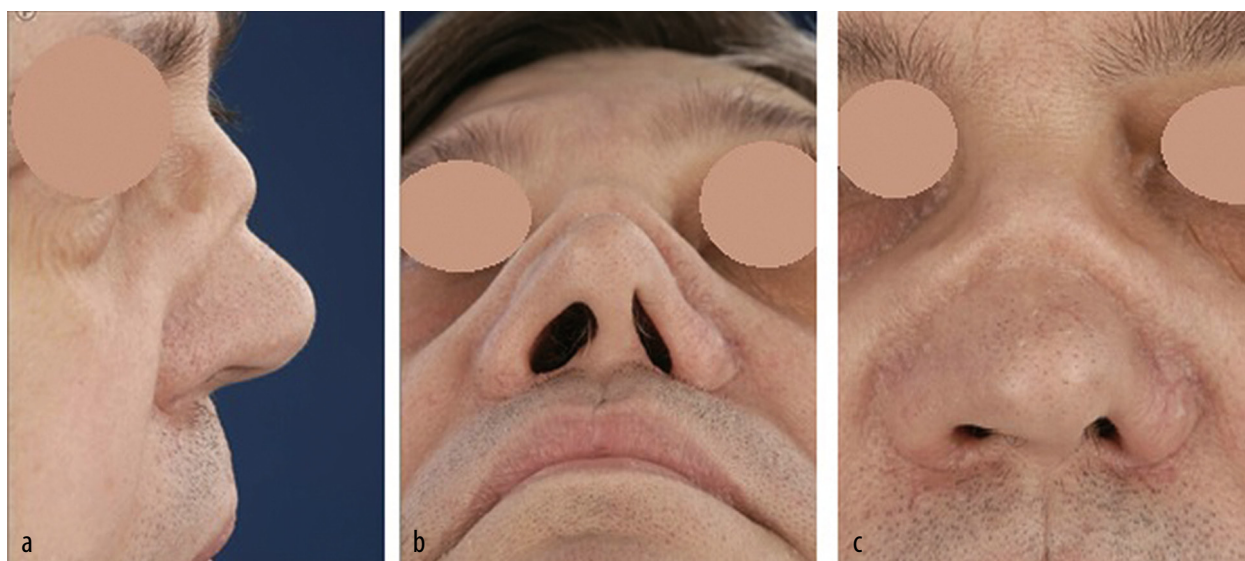
Patiënte vertelde in het verleden cocaïne te hebben gebruikt. Laboratoriumonderzoek toonde geen verhoogde infectieparameters of tekenen van nierinsufficiëntie; de uitslag van de test op antineutrofielencytoplasmatische antistoffen (ANCA) was negatief.

Bij regelmatige controles zagen wij steeds rustig slijmvlies, wat het staken van cocaïnegebruik voldoende bevestigde. Daarop gingen wij over tot chirurgische

Academisch Medisch Centrum, afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Amsterdam.

Drs. N.A. van der Poel, aios KNO; drs. L.J. Schot en drs. D.J. Menger, KNO-artsen.

*Contactpersoon: drs. N.A. van der Poel
(nicolienvanderpoel@gmail.com).*



FIGUUR 1 (a) Zijaanzicht, (b) onderaanzicht en (c) vooraanzicht van de neus van patiënt B. De deformatie ('zadelneus') is ontstaan door onvoldoende steunfunctie ten gevolge van een septumdefect (foto's afgedrukt met toestemming van de patiënt).

behandeling. Een uitwendige rinoplastiek werd uitgevoerd, waarbij de septumperforatie werd gesloten met ribkraakbeen dat beiderzijds werd bedekt met een mucosale zwaailap. De architectuur van het kraakbenige neusskelet werd gecorrigeerd met implantaten van ribkraakbeen. Patiënte ervoer na deze ingreep een duidelijke verbetering van haar klachten.

Patiënt B, een 58-jarige man, presenteerde zich op de polikliniek KNO wegens neusobstructieklachten beiderzijds sinds 1 jaar en recidiverende epistaxis. Bij onderzoek waren crustae in de neus zichtbaar, in eerste instantie alleen op het voorste deel van het neusseptum, de locus Kiesselbachi. Patiënt werd behandeld met neusspoelingen, een neuszalf en een glucocorticoidspray en hem werd verboden in de neus te peuteren. Hij ontkende cocaïnegebruik.

Na 1 jaar ontwikkelde patiënt een uveïtis. Bij de oogarts werd een test op ANCA gedaan; de uitslag hiervan was positief. Bij nasale endoscopie zagen wij nu ook crustae meer dorsaal op het septum, waardoor de verdenking rees op een granulomatose met polyangiïtis. Bij aanvullend onderzoek bleek de test op antistoffen tegen proteinase 3 (c-ANCA) positief; een röntgenfoto van de thorax liet geen afwijkingen zien, de nierfunctie was niet-afwijkend en histologisch onderzoek van een neusslijmvliesbiopt toonde aspecifieke ontsteking zonder vasculitis of granulomen.

Met de werkdiagnose 'beperkte vorm van de ziekte van

Wegener' ('limited Wegener's granulomatosis') zetten wij een conservatief beleid in, tot na 3 jaar een exacerbatie optrad met onder andere hematurie en een wekedenmassa in de orbita. Bij nasale endoscopie werden een benig defect in de laterale neuswand, een septumperforatie en crustae op het septum en laterale neuswand gezien. Met de diagnose 'exacerbatie van granulomatose met polyangiïtis' behandelden wij patiënt met onder andere prednisolon 80 mg volgens afbouwschema, cyclofosfamide 200 mg 1 dd en co-trimoxazol 480 mg 1 dd. Hoewel patiënt goed herstelde van zijn oog- en nierafwijkingen, ontwikkelde zich een zadelneus (figuur 1). Met dagelijkse neusspoelingen, glucocorticoidnasules en co-trimoxazol waren de neusslijmvliesafwijkingen 3 jaar na de exacerbatie nog altijd goed onder controle. Patiënt vond de zadelneus op dat moment niet storend genoeg om een neuscorrectie te overwegen.

Patiënt C, een 41-jarige man, had in de voorgeschiedenis gewrichtsklachten, purpura en glomerulonefritis als uiting van de ziekte van Henoch-Schönlein. Patiënt bezocht de polikliniek KNO wegens klachten van een verminderde neusspassage beiderzijds, crustae, rhinolalia aperta, nasale regurgitatie en esthetische bezwaren door de uitwendige afwijkingen aan de neus (figuur 2a en 2b). Bij inspectie zagen wij een subtotale destructie van het kraakbenige neusskelet en een linkszijdig defect in de overliggende huid van de neusrug. Nasendoscopie toonde beiderzijds een destructie van de laterale neuswand, het

ontbreken van conchae en een defect van het palatum molle (zie figuur 2c).

Bij nasale endoscopieën tijdens controlebezoeken zagen wij dat de mucosale bekleding van de neusholte nu eens aanwezig, dan weer afwezig was. Dit is een aanwijzing voor – wisselend intens – gebruik van cocaïne. Patiënt meldde dat hij in het verleden cocaïne had gebruikt, maar dat hij daarmee was gestopt. Differentiaaldiagnostisch dachten wij onder andere aan een granulomateuze vasculitis.

Bij laboratoriumonderzoek werden licht verhoogde ontstekingsparameters gevonden; de uitslag van de test op ANCA was eenmaal positief, eenmaal negatief. Histologisch onderzoek van multiële bipten uit neus en neusbijholten toonde een chronische ulcererende ontsteking, zonder aanwijzingen voor een granulomateuze vasculitis of maligniteit. Omdat de mucosale bekleding van de neus wisselend aan- en afwezig was en de defecten zich uitgebreid hadden naar het uitwendige neusskelet, vermoedden wij dat het cocaïnegebruik persisteerde.

Elders werd bij patiënt een farynxplastiek verricht, met na enige tijd een recidiefdefect in verband met persistent cocaïnegebruik. Uiteindelijk heeft patiënt elders een neusamputatie ondergaan en heeft hij een neusprothese aangemeten gekregen. Het cocaïnegebruik heeft hij geheel gestopt. Naast zijn werk geeft hij nu voorlichting aan de jeugd over het misbruik van drugs en alcohol.

BESCHOUWING

INCIDENTIE

In 1912 beschreef Owens de eerste casus van een patiënt met neusseptumperforatie als gevolg van intranasaal cocaïnegebruik.³ In de 20e eeuw is het gebruik van cocaïne

in Nederland sterk toegenomen. Naar schatting gebruikten in 2010 in Nederland 55.000 personen regelmatig cocaïne; het percentage gebruikers was het hoogst onder relatief jonge mannen (20-35 jaar) in de grote steden.¹ De incidentie van KNO-gerelateerde klachten door cocaïnegebruik zijn niet exact bekend, maar geschat wordt dat slechts 4,8% van de gebruikers een septumperforatie ontwikkelt en dat uitgebreidere nasale complicaties nog zeldzamer zijn.⁴

PATHOFYSIOLOGIE

Het ontstaan van nasale complicaties door cocaïnegebruik is multifactorieel.⁵ Een factor die bij elke patiënt meespeelt is het sterk vasoconstrictieve effect van cocaïne. Dit veroorzaakt ischemie, wat kan leiden tot necrose van de mucosa van het neusseptum en later ook het onderliggende kraakbeen, tot zelfs botweefsel en huid.⁵ Daarnaast speelt ook chemische irritatie een rol. Deze wordt veroorzaakt door substanties die aan cocaïne worden toegevoegd, zoals mannitol, levamisol en talk. Bacteriële superinfecties van de beschadigde mucosa – *Staphylococcus aureus* en superantigenen van deze verwekker – zouden de laesies mogelijk verergeren.⁵ Daarnaast zijn er zeer waarschijnlijk ook patiënt-gerelateerde factoren die een rol spelen, aangezien maar een klein deel van de cocaïnegebruikers nasale complicaties ontwikkelt.

INDELING NAAR ERNST

Op dit moment is er geen klinische indeling voor nasale complicaties van cocaïnegebruik. Wij stellen een klinische indeling voor op geleide van de ernst van de afwijkingen, als een handreiking voor het herkennen van de complicaties en voor systematische diagnostiek en behandeling (tabel 1).⁶



FIGUUR 2 (a) Vooraanzicht en (b) driekwart-opname van de neus van patiënt C. Er is uitgebreide destructie van het neusskelet en een defect van de overliggende huid. (c) Opname van het palatum van patiënt C tijdens nasendoscopie. Bij de uvula, op de rand van het benige palatum en het palatum molle, is een palatumdefect zichtbaar.

TABEL 1 Indeling van lokale complicaties van intranasaal cocaïnemisbruik

stadium	kenmerken	symptomen	behandelingsopties
I	geïsoleerde neuseptum-perforatie	korstvorming neusobstructie epistaxis fluittonen bij ademen door de neus	neuszalf en spoelen prothese chirurgische sluiting
II	totale septum-perforatie met zadelneusdeformatie	als stadium I + esthetische problemen ⁶	reconstructie van het kraakbenige neusskelet met oorschelp- of ribkraakbeen
III	defecten van de uitwendige neus of het palatum	als stadium II + eventueel nasale regurgitatie	reconstructie van het neusskelet en sluiting van huid- en mucosadefecten

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

Defecten van het neusskelet kunnen uiteenlopende oorzaken hebben (tabel 2). Belangrijk voor een juiste differentiaaldiagnose zijn anamnese en voorgeschiedenis. Hierbij moet men rekening houden met het feit dat cocaïnegebruikers vaak het gebruik ervan ontkennen. Bij twijfel kan een urine bepaling worden uitgevoerd tot 14 dagen na gebruik.⁷ Daarnaast is endoscopisch onderzoek van de gehele neus essentieel. Wij zullen per stadium bespreken welk onderzoek in aanmerking komt.

Voor alle operatieve behandelingen bij elk van de stadia geldt dat de ingreep zinloos is als de patiënt cocaïne blijft gebruiken. Cocaïne is een zeer verslavende drug en definitief stoppen met het gebruik is moeilijk. Er bestaat tot op heden geen consensus over de optimale duur van abstinentie voordat de operatieve behandeling kan plaatsvinden. In ons centrum moeten patiënten op zijn minst bevestigen dat zij zijn gestopt met cocaïnegebruik en moeten de laesies stabiel zijn. Tijdens follow-up is het veelal goed mogelijk een inschatting te maken over de ernst van de verslaving en het al dan niet staken van het gebruik.

STADIUM I: SEPTUMPERFORATIE

Bij een septumperforatie in stadium I, waarbij sprake is van een perforatie van het kraakbenig septum zonder uitwendige deformatie en met een gezonde mucosa, is geen aanvullend onderzoek nodig. Bij twijfel over de diagnose of bij afwijkingen aan de mucosa, zoals diffuse crustae, granulaties of diffuse inflammatie, is aanvullend laboratoriumonderzoek gewenst. Hierbij zijn bepalingen van infectieparameters, ANCA en de nierfunctie van

belang. Als een infectieuze oorzaak wordt vermoed, kan microbiologisch onderzoek naar tuberculose, lepra, syfilis en leishmaniasis worden ingezet.

Bij patiënten met een stadium I-perforatie kan begonnen worden met 2 maal daags neuszalf en neusspoelingen met NaCl 0,9% om korstvorming en epistaxis te reduceren. Het defect kan niet-chirurgisch gesloten worden met een siliconen prothese. Bij chirurgische sluiting wordt gebruikt gemaakt van septum-, oorschelp- of ribkraakbeen, dat aan beide zijden wordt bekleed met een gevasculariseerde lokale mucosale zwaai- of schuiflap.

STADIUM II: ZADELNEUS

Bij patiënten met een zadelneus, kenmerkend voor stadium II, dient minstens nader onderzoek naar een vasculitis plaats te vinden, met laboratoriumonderzoek en biopsie. Het biopt dient genomen te worden op de overgang tussen duidelijk afwijkend en ogenschijnlijk gezond weefsel.⁸ Differentiatie kan moeilijk zijn, omdat het histologische beeld van het biopt specifiek kan zijn.

Serologisch onderzoek naar ANCA kan zinvol zijn, omdat bij intranasaal cocaïnegebruik andere antistoffen worden gevormd dan bij vasculitis. Bij cocaïne-gerelateerde neusdefecten worden vaak antistoffen tegen humaan neutrofielenelastase (HNE) en perinucleaire ANCA (p-ANCA) gevonden. Bij een patiënt met vasculitis daarentegen laat het serologisch onderzoek veelal cytoplasmatische ANCA (c-ANCA) zien, waaronder antistoffen tegen proteïnase 3.⁹

Bij patiënten met een zadelneus kan het neuseptum worden gesloten zoals beschreven voor stadium I. De

TABEL 2 Veelvoorkomende oorzaken van defecten van het neusskelet**oorzaak**

infectieus
bacterieel (tuberculose, lepra)
schimmels
leishmaniasis
auto-immuniteit, vasculitis
granulomatose met polyangiitis
systemische lupus erythematoses
sarcoidose
nieuwvormingen
plaveiselcelcarcinoom
lymfoom
overig
toxisch (cocaïnemisbruik)
trauma (trauma capitis, neuspeuteren)
iatrogeen

zadel kan worden gecamoufleerd met implantaten van oorschelp- of ribkraakbeen. Hierdoor ontstaat uitwendig de illusie van een normale anatomie van de neus. Deze reconstructie is ook mogelijk als het neusseptum volledig ontbreekt.

STADIUM III: UITWENDIGE NEUSDEFECTEN

Bij patiënten met afwijkingen passend bij stadium III is aanvullend onderzoek zoals in stadium II aangewezen. Bij dit stadium moeten nieuwvormingen worden opgenomen in de differentiaaldiagnose, ook als de patiënt vertelt dat hij of zij cocaïne gebruikt. De behandeling van een patiënt met afwijkingen in stadium III bestaat uit reconstructie van het neusskelet met kraakbeen uit het oor of de rib. De defecten van de overliggende huid worden gesloten met lokale zwaai- of schuifflappen van het voorhoofd of de wang.

Dames en Heren, de besproken casuïstiek illustreert dat ook uitgebreide deformaties van het neusskelet en omliggende weefsels het gevolg kunnen zijn van cocaïnegebruik. Endoscopisch onderzoek van de neus is essentieel om de uitbreiding van de afwijkingen en de conditie van de mucosa te kunnen beoordelen. Deze 2 factoren vormen samen de basis voor de keuze van het aanvullende onderzoek. De klinische indeling in 3 stadia is bedoeld als leidraad voor het herkennen van deze lokale afwijkingen en om een systematische diagnostiek en behandeling mogelijk te maken. Dit is van belang, omdat in sommige stadia infecties, auto-immuunaandoeningen en nieuwvormingen moeten worden overwogen, zelfs als de patiënt cocaïne gebruikt.

LEERPUNTEN

- **Cocaïnemisbruik kan een septumperforatie veroorzaken, maar ook uitgebreide destructie van het neusskelet.**
- **Bij de diagnostiek van nasale defecten is endoscopisch onderzoek essentieel, omdat het aspect van het hele neusslijmvlies bepaalt welk aanvullend onderzoek vereist is.**
- **De indeling van de nasale afwijkingen als gevolg van cocaïnegebruik in 3 stadia vergemakkelijkt diagnostiek en behandeling op maat.**
- **Operatieve behandeling is zinloos als de patiënt cocaïne blijft gebruiken.**
- **Cocaïnegebruik kan vastgesteld worden door bepaling van cocaïnemetabolieten in de urine of met een haartest.**

Voor alle patiënten bij wie een chirurgische correctie wordt overwogen geldt dat de ingreep zinloos is als de patiënt cocaïne blijft gebruiken. De conditie van de mucosa in de loop van de tijd kan een belangrijke aanwijzing zijn voor het gebruik van cocaïne of juist het staken daarvan. Bij twijfel kan een bepaling van cocaïnemetabolieten in de urine of een haartest worden uitgevoerd.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 1 mei 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6035

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Nationale drug monitor. Jaarbericht 2010. Utrecht: Trimbos-instituut; 2011.
- 2 Kuriloff DB, Kimmelman CP. Osteocartilaginous necrosis of the sinonasal tract following cocaine abuse. *Laryngoscope*. 1989;99:918-24.
- 3 Owens WD. Signs and symptoms presented by those addicted to cocaine: observations in a series of twenty-three cases. *J Am Med Assoc*. 1912;LVIII:329-30.
- 4 Trimarchi M, Nicolai P, Lombardi D, et al. Sinonasal osteocartilaginous necrosis in cocaine abusers: experience in 25 patients. *Am J Rhinol*. 2003;17:33-43.
- 5 Smith JC, Kacker A, Anand VK. Midline nasal and hard palate destruction in cocaine abusers and cocaine's role in rhinologic practice. *Ear Nose Throat J*. 2002;81:172-7.
- 6 Bradbury E. Meeting the psychological needs of patients with facial disfigurement. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012;50:193-6.
- 7 Verstraete AG. Detection times of drugs of abuse in blood, urine, and oral fluid. *Ther Drug Monit*. 2004;26:200-5.
- 8 Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek kleinevatenvasculitis. Utrecht: CBO; 2010. p. 57-64.
- 9 Scheenstra RJ, van Buren M, Koopman JP. Een patiënt met neusseptumdestructie door cocaïne en antistoffen tegen cytoplasmatische antigenen van neutrofiële granulocyten (ANCA); mogelijke verwarring met de ziekte van Wegener. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007;151:2395-9.