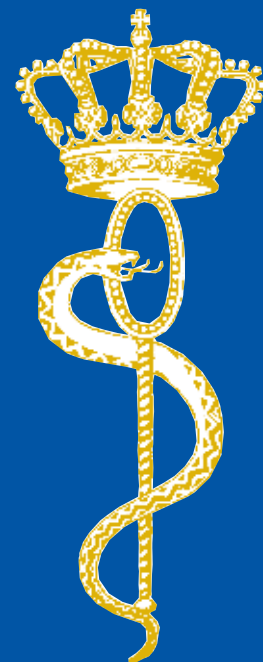
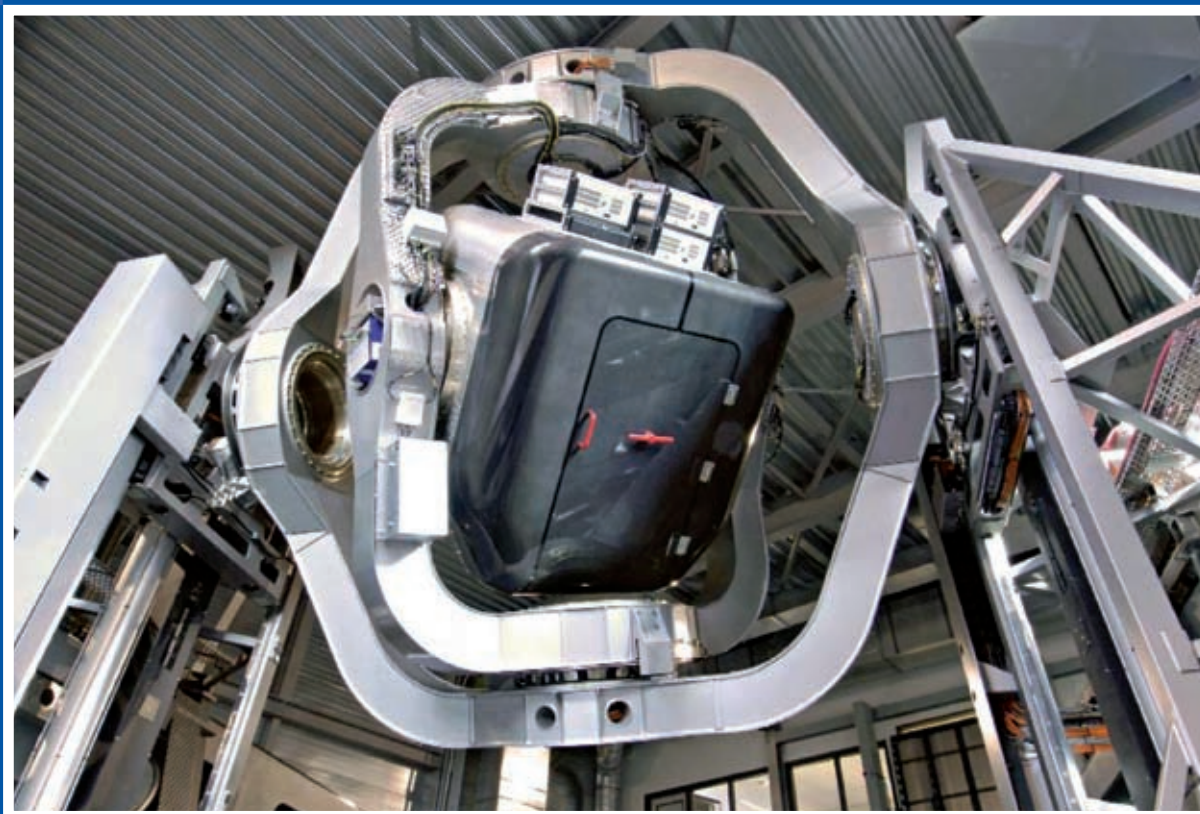


NEDERLANDS MILITAIR GENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT



VERSCHIJNT TWEEMAANDELIJKS
61e JAARGANG
MEI 2008 - NR. 3



MINISTERIE VAN DEFENSIE – DIRECTIE MILITAIRE GEZONDHEIDSZORG

Ambu[®] Man

Een
hygiënisch
idee!

Onderhoudsvriendelijke reanimatiepoppen

- Hygiënisch
- Voordelig
- Realistisch

Ambu B.V.
Edisonstraat 16j
2809 PB Gouda
Tel.: +31 0182 573293
Fax: +31 0182 531364
www.ambu.nl

TRAINING





**NEDERLANDS MILITAIR
GENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT**

Uitgegeven door het Ministerie van Defensie
onder verantwoordelijkheid van de
Directeur Militaire Gezondheidszorg

HOOFDREDACTEUR
R.P. van der Meulen
kolonel-vliegerarts

EINDREDACTEUR
A.H.M. de Bok
luitenant ter zee van administratie der
tweede klasse oudste categorie b.d.

LEDEN VAN DE REDACTIE
J. de Graaf
kolonel-arts
J. van der Hoorn
kolonel-vliegerarts
H.W.P. Meussen
luitenant-kolonel-arts
Dr. J. van der Plas
bioloog
F.J.G. van Silfhout
luitenant-kolonel-tandarts
N.R. van der Struijs
kapitein-luitenant ter zee-arts
Dr. D.J. Versluis
kolonel-arts
M.L. Vervelde
kolonel-apotheker

ADMINISTRATIE
majoor b.d. **A. Sondeijker**
secretaris NMGT
Postbus 20703, 2500 ES 's-Gravenhage
Telefoon 070-3397405 / 06 of 0165-300145
E-mail adres:
nmgt@mindef.nl

DRUK
OBT bv, Den Haag
Postbus 43508, 2504 AM Den Haag
Telefoon 070-3084040
Fax 070-3084041

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE
Publiciteitsbureau Leeuwenbergh b.v.
Postbus 139, 2170 AC Sassenheim
Telefoon 0252-219023
Fax 0252-233090
Contactpersoon: Frank van Gils



VERSPREIDING
Het NMGT wordt kosteloos gezonden aan alle
beroeps- en reserveofficieren en onderofficieren,
alsmede de daarmee gelijkgestelde
burgerambtenaren, van de militair-geneeskundige
diensten, alsmede naar alle militair-geneeskundige
eenheden en inrichtingen en naar civiele
geneeskundige instellingen.

VOORBEHOUD
Plaatsing van een artikel in dit tijdschrift houdt niet in,
dat de inzichten van de schrijver worden gedeeld
door de Directeur Militaire Gezondheidszorg
en de redactie.
Het adverteren in dit blad kan het verkrijgen
van voorkeur voor leveranties aan de
Geneeskundige Diensten van de Koninklijke Marine,
de Koninklijke Landmacht en de
Koninklijke Luchtmacht niet inhouden.
Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd
of openbaar gemaakt, op welke wijze dan ook,
zonder schriftelijke toestemming van de redactie
van dit tijdschrift.

**NETHERLANDS MILITARY
MEDICAL REVIEW**
Edited under the responsibility of the
Director of Military Health Care
Postbox 20703, 2500 ES The Hague
(The Netherlands)
Telephone 070-3397405 / 06

All rights reserved
ISSN 0369-4844

Van de redactie:76

Mededelingen:
Directeur Militaire Gezondheidszorg76
Nieuwsbrief DMG, maart 2008108

Oorspronkelijke artikelen:
Middelen tegen bewegingsziekte: effectiviteit en veiligheid
door R. Simons en Dr. J. Bos77
Chiclero ulcera behandeld met miltefosine
*door E.M. van der Snoek, kolonel-arts A.M. Lammers, L.M. Kortbeek en
kapitein ter zee-arts C.A.J.J. Jaspers*91
Decompressieziekte, duik er eens in
door kapitein-luitenant ter zee-arts Dr. R.A. van Hulst95
De waarde van historische kennis voor medisch-polemologische kwesties
door Dr. L. van Bergen100
F.C. Donders, 1818 - 1889
door reserve-kolonel-arts b.d. A.G.M.F. Brok105

Referaten:
Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq
door kolonel-arts Dr. F.H.H. Linn107

Ingezonden mededelingen:
Bij- en nascholing van de Netherlands School of Public and Occupational Health90, 110

CONTENTS

VOLUME 61 - MAY 2008 - ISSUE 3



From the editor:76

Announcements:
Surgeon General76
Newsletter Surgeon General, March 2008108

Original contributions:
Efficacy and safety of anti-motion sickness treatments
by R. Simons MD and Dr. J. Bos77
Chiclero ulcera treated with miltefosine
*by E.M. van der Snoek MD, kolonel mc A.M. Lammers, L.M. Kortbeek MD and
surgeon captain (R. Neth. Navy) C.A.J.J. Jaspers*91
Decompression sickness
by surgeon commander (R. Neth. Navy) Dr. R.A. van Hulst95
The value of historical knowledge for medical-polemological questions
by Dr. L. van Bergen100
F.C. Donders, 1818 - 1889
by kolonel mc reserve (ret.) A.G.M.F. Brok105

Excerpts:
Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq
by kolonel mc Dr. F.H.H. Linn107

Paragraph advertisement:
The Netherlands School of Public and Occupational Health90, 110

VOORPAGINA

DESDEMONA (DESoriëntatie DEMONstrator Amst) is een simulator met extra bewegings-
mogelijkheden. Hij is het resultaat van een samenwerking tussen TNO en het Oostenrijkse
AMST Systemtechnik. In Desdemona worden de voordelen van de hexapod en de centrifuge
gecombineerd.



Het lijkt wel of de lente ook invloed heeft op ons schrijverspotentieel. Hoewel de toestroom van kopij nog "pril" is, lijkt er iets moois te bloeien. Deze aflevering van het NMGT bevat prima artikelen. De inhoud komt uit wetenschappelijke hoek en is zeker bruikbaar voor de militaire geneeskundige praktijk. De redactie hoopt, dat het "lente-offensief" zal leiden tot een volwaardige kopijstroom door en voor onze NMGT-gemeenschap.

Wij hebben inmiddels de eerste contacten gelegd met de Editor-in-Chief van Medical Corps International (MCI), Volker Schwamborn (Brigadier ret., MD). Dit contact is een gevolg van een gesprek van onze huidige en voormalige Directeur DMG met de Duitse counterpart. Uit de eerste

contacten blijkt, dat MCI graag wil samenwerken met het NMGT. Ook het MCI moet erg veel moeite doen om kopij te vergaren, ondanks een "zwaardere" bezetting van de redactie. Het idee is om bijvoorbeeld thematisch kopij uit te wisselen. De redactie zal u op de hoogte houden van de ontwikkelingen.

De hoofdredacteur is tevens uitgenodigd voor een *minisymposium (para)medisch publiceren* over ontwikkelingen en ervaringen in deze sector; een mooie gelegenheid om met de hoofdredacteurs van bijvoorbeeld het NTVG van gedachte te wisselen.

De redactie wenst u veel leesplezier.

R.P. v/d M

MEDEDELINGEN VAN DE DIRECTEUR MILITAIRE GEZONDHEIDSZORG



Beste lezers, collega's,

Mijn oproep om het NMGT tot een volwassen wetenschappelijk, praktisch voor de huidige militaire gezondheidszorgpraktijk en ook toekomstgericht, tijdschrift te laten groeien lijkt te worden opgepakt. We zijn er nog niet en daarom zal ik u blijven "motiveren". Zoals ik al eerder heb gezegd mag het Nederlands Militair Geneeskundig Tijdschrift geen mededelingenblad zijn van de DMG of een extract- en herplaatsingsverzameling. Het zal u niet ontgaan zijn dat *Uruzgan* een missie blijft waarin de gezondheidszorg zich bewijst in vele aspecten.

De besluitvorming aangaande UNAMID en TCHAD/RCA loopt nog, maar ik garandeer u dat wij vanuit de DMG dit proces zorgvuldig volgen en waar nodig bijsturen om een met name zorgvuldige inzet van geneeskundig personeel vanuit de CZSK, CLAS, CLSK en BGGZ te waarborgen.

*De Directeur Militaire Gezondheidszorg
R. van der Meer
Brigade-generaal-arts*

OBSTAKELS ONTWIJKEN.



**JE ZIET MEER MET EEN GELEIDEHOND.
GIRO 275400**





Middelen tegen bewegingsziekte: effectiviteit en veiligheid

door R. Simons^a en Dr. J. Bos^b

Samenvatting

Inleiding

Een aanzienlijk aantal militaire leerling-vliegers krijgt in de loop van de opleiding last van bewegingsziekte tijdens trainingsvluchten. Voor een aantal leerlingen is het probleem zo ernstig, dat zij een desensitisatie-behandeling moeten ondergaan. Wanneer het zou lukken de symptomen m.b.v. anti-bewegingsziekemiddelen te reduceren, zouden 1) mogelijk meer leerlingen door gewenning tijdens de vlieglessen van dit probleem kunnen afkomen en 2) zou mogelijk het rendement van een desensitisatiebehandeling verhoogd kunnen worden.

Dit onderzoek heeft als doel middelen te selecteren, die 1) het meest effectief zijn tegen bewegingsziekte van leerling-vliegers tijdens vlieglessen, waarbij een goede vliegprestatie gewaarborgd moet zijn en 2) middelen te selecteren, die het meest effectief zijn om gebruikt te worden tijdens een desensitisatiebehandeling, teneinde het resultaat daarvan te optimaliseren.

Methode

Analyse van de relevante literatuur over de beschikbare farmacologische en alternatieve middelen, beschikbaar in de Medline-, TNO- en NASA-databases.

Resultaten en conclusies

Voor gebruik door actieve leerling-vliegers komen géén van de historisch aanbevolen geneesmiddelen in aanmerking, omdat ze bijwerkingen kunnen hebben die kunnen interfereren met de optimale uitvoering van vliegtaken.

Een aantal van deze middelen kan echter wel gebruikt worden om het resultaat te verbeteren van desensitisatie. Daarbij is het optreden van bijwerkingen minder kritisch. Voor dit doel is 0.3 mg scopolamine waarschijnlijk het meest geschikt. Daarbij zou tijdens de behandeling deze medicatie langzaam afgebouwd moeten worden om een terugval tegen te gaan. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of door toediening van scopolamine de habituatie aan de bewegingsziekestimuli inderdaad versneld wordt en of er geen terugval optreedt na het staken van de medicatie.

M.b.t. alternatieve middelen, concluderen we dat 1-2 g gemberpoeder en acupressuur/electrostimulatie op punt P6 mogelijk aantrekkelijke alternatieven zijn voor actieve leerling-vliegers, maar dat er nog onderzoek verricht moet worden om de effectiviteit bij bewegingsziekte afdoende aan te tonen. Mogelijk komen ook de tweede-generatie antihistaminica, zoals loratadine en fexofenadine voor deze groep in aanmerking, doch daarvoor moet eerst de effectiviteit van deze middelen bij bewegingsziekte worden onderzocht.

Inleiding

Bewegingsziekte

Bewegingsziekte is onder vele namen bekend, bijvoorbeeld reisziekte (meestal in auto's), zeeziekte ("mal de mar"), luchtziekte, ruimteziekte, "motion maladaptation syndrome", en ook simulatorziekte, cinerama- of breedbeeldziekte. Bewegingsziekte is een normale respons op waargenomen beweging, wanneer er een conflict is tussen een verticaal zoals we die met verschillende receptoren waarnemen (visueel, vestibulair, proprioceptief) en een verticaal zoals we die verwachten¹. Deze verwachtingswaarde bepalen we op basis van voorgaande ervaringen en zelf gegenereerde motor

commando's. Mede op basis van onderzoek uitgevoerd in opdracht van de Koninklijke Luchtmacht en Koninklijke Marine^{2,3,4,5} is deze theorie verder uitgewerkt, o.a. resulterend in een model waarmee de ernst van bewegingsziekte op een willekeurige beweging met zes vrijheidsgraden van beweging verklaard, voorspeld en berekend kan worden^{4,6,7}. Uit neurologisch oogpunt maakt dit model gebruik van de wetenschap dat de coördinatie van de sensorische informatie plaats vindt in de vestibulaire kernen en in het cerebellum. Bij een conflict geven deze kernen impulsen af aan het braakcentrum. Bij dit traject spelen vooral acetylcholine en histamine een

rol. Met dit door TNO ontwikkelde bewegingsziekemodel kan ook de vestibulaire adaptatie verklaard worden die bij (leerling-)vliegers een rol speelt⁷.

Symptomen van bewegingsziekte

De ernst van de symptomen is o.a. afhankelijk van de intensiteit van de stimulus en zijn temporele gedrag en van de gevoeligheid van het individu. Het optreden van symptomen volgt een vaste volgorde. Het eerste symptoom is meestal een oncomfortabel gevoel in het hoofd en/of de bovenbuik ("stomach awareness"), dat wordt gevolgd door misselijkheid en toenemende malaise. Tegelijkertijd wordt het gezicht bleek en begint men te transpireren. Bij een snelle verergering van symptomen ("avalanche syndrome") treden speekselvloed (hypersalivatie), een hevig gevoel van warmte, licht gevoel in het hoofd en vaak depressie en apathie op. Daarna moet men bijna onveranderlijk braken. Veelvuldig optredende bijkomende, doch meer variabele symptomen zijn opboeren (ructus) en flatulentie, hyperventilatie, zuchten en geeuwen, frontale hoofdpijn, bandgevoel rond het hoofd, zoemende sensaties, sufheid, lethargie en slaperigheid, paniek en verwardheid.

Nadat de ziekmakende stimulus is verdwenen, kan het prestatieniveau nog geruime tijd verlaagd zijn door het "Sopite syndrome" (zie bijv. Wood et al.⁸), dat gekarakteriseerd wordt door vermoeidheid, gebrek aan initiatief, slaperigheid, lethargie, apathie en prikkelbaarheid. Tevens kan de maag nog een tijd lang vertraagde motiliteit vertonen.

Differentiële diagnose en complicaties

De differentiële diagnose omvat vestibulaire aandoeningen, gastro-enteritis, metabole ziekten, vergiftigingen en (bij optreden op grote hoogte) hoogteziekte.

^a Arts. Senior arts-onderzoeker, TNO Defensie en Veiligheid - Human Factors te Soesterberg.

^b Fysicus. Senior onderzoeker, TNO Defensie en Veiligheid - Human Factors te Soesterberg.

Dit artikel werd geschreven in het kader van het TNO Defensie Programma V064. Artikel ontvangen maart 2008.



Afb. 1: Hr. Ms. Zeven Provinciën. Een bewegend platform - een schip of een vliegtuig - heeft een grote invloed op ons evenwichtsgevoel en onze oriëntatie. Ons lichaam reageert heel sterk op bewegingen, met als gevolg bijvoorbeeld vermoeidheid, een val of bewegingsziekte.

Foto: S. Amerika.

In tegenstelling tot de hiervoor genoemde aandoeningen, zullen de meeste symptomen van bewegingsziekte spontaan verdwijnen na beëindiging van de bewegingsstimulus of na adaptatie. Slechts enkele symptomen, zoals lethargie, kunnen langer aanhouden⁹. In laboratoriumstudies werden ook een vertraagd herstel van de maagmotiliteit, electro-encephalografische afwijkingen en cognitieve prestaties aangetoond⁸. Hypotensie, dehydratie, depressie en paniek zijn beschreven als complicaties van bewegingsziekte, doch komen zelden voor.

Incidentie

De incidentie varieert met de aard en de hevigheid van de stimulus en de individuele gevoeligheid. Vrouwen zouden vaker last van bewegingsziekte hebben dan mannen en zij zouden meer last hebben tijdens menstruatie en zwangerschap¹⁰. Er wordt wel aangenomen dat vrouwen eerder zijn bij het scoren van bewegingsziekte dan mannen bij het invullen van vragenlijsten over bewegingsziekte. Mede omdat bij alle bewegingsonderzoek bij TNO nooit een significant sexe-verschil gevonden is, gaan wij er daarom van uit dat er globaal geen verschil is in bewegingsziektegevoeligheid tussen mannen en vrouwen. Bij een zelfde stimulus bestaan er wel opvallende inter-individuele verschillen in

gevoeligheid. Deze verschillen kunnen verder versterkt worden door emoties, zoals angst, comorbiditeit, slechte gezondheid, of bepaalde geneesmiddelen. Belangrijke effect-bepalende eigenschappen van de bewegingsstimulus zijn frequentie, intensiteit en duur. Een van de belangrijkste bijkomende factoren is de visuele waarneming. Zo kan een bewegend beeld zelfs bij fysieke zelfstilstand bewegingsziekte opwekken. Anderszins kan zicht op de werkelijke wereld bij zelfbeweging de symptomen significant reduceren. Het bewegingsziekerisico kan verder nog ongunstig beïnvloed worden door slechte ventilatie, stank, dampen, rook en koolmonoxide.

Bewegingsziekte komt relatief het meest voor op zee, gevolgd door vliegtuig, auto en trein. In reddingsboten op een zware zee heeft 99% van de mensen last van bewegingsziekte, maar in verkeersvliegtuigen heeft minder dan 1% van de passagiers last, behalve bij hevige turbulentie, waarbij ongeveer 8% van de mensen symptomen ondervindt¹¹. In de militaire luchtvaart is bewegingsziekte een niet te verwaarlozen probleem. Militaire vliegers moeten vaak manoeuvres uitvoeren die conflicten kunnen geven tussen ervaren beweging en visuele, vestibulaire en proprioceptieve informatie (loopings, steile bochten, etc.). Ongeveer 60% van de leerling-

vliegers van de US Navy had zodanig last van bewegingsziekte, dat de vliegprestatie nadelig werd beïnvloed¹². Dit percentage nam, door adaptatie, sterk af naarmate de vliegopleiding vorderde. Dit kan verklaard worden doordat de ervaring hen leert een betere verwachtingswaarde van de subjectieve verticaal te realiseren waardoor het subjectieve verticaalconflikt conform de theorie van Bles¹ afneemt. Slechts 15-30% van de US Navy leerlingen had tijdens hun opleiding geen enkele last van bewegingsziekte¹². Bij de Britse Royal Air Force, had 39% van de leerling-vliegers last van luchtziekte tijdens hun training en bij 15% was dit probleem voldoende ernstig om hun vlucht te onderbreken of af te breken¹³.

In enkele gevallen moeten leerling-vliegers hun opleiding beëindigen, omdat zij tijdens de vlieglessen zoveel last hebben van de symptomen van bewegingsziekte, dat zij hun taken tijdens het vliegen niet naar behoren kunnen uitvoeren. In lichtere gevallen van bewegingsziekte, treedt tijdens het vervolg van de opleiding gewenning aan de verstorende stimuli op, waardoor de leerling steeds minder last heeft. Hij komt dan zonder grote problemen op het punt dat hij voornamelijk zelf "in control" van het vliegtuig is en is dan "over zijn probleem heen gegroeid". In analogie met autorijden, blijkt men namelijk veel minder last te hebben van bewegingsziekte als men zelf het vliegtuig bestuurt. Deze observatie past in de genoemde subjectieve verticaalconflikt-theorie doordat zelfgegenereerde motor-commando's de verwachtingswaarde bepalen. Wanneer een leerling tijdens de eerste lessen echter eenmaal zo ziek is geweest dat hij heeft moeten braken, blijkt dit nogal eens een psychologische drempel te zijn, die bijdraagt aan het wederom optreden van ernstige bewegingsziekte bij volgende vlieglessen. Dit conditioneren staat de gewenning aan de causale stimuli in de weg en geeft een escalatie van het probleem, waardoor in enkele gevallen de opleiding beëindigd moet worden. Een effectief geneesmiddel dat bewegingsziekte voorkomt of de symptomen reduceert zou er toe kunnen bijdragen dat de drempel om door te gaan aanzienlijk verlaagd wordt, waardoor gewenning kan optreden en de kandidaat zijn opleiding kan voltooien. Een dergelijk geneesmiddel zal echter geen bijwerkingen mogen hebben die de

prestaties tijdens het vliegen kunnen beïnvloeden.

Desensitatiecursus

Wanneer het probleem tijdens de opleiding tijdig gesignaleerd wordt, kan in een aantal gevallen een gunstig resultaat worden bereikt met een desensitatiecursus, zoals bijvoorbeeld wordt uitgevoerd door TNO¹⁴. Hierbij wordt de leerling m.b.v. een draaistoel repetitief blootgesteld aan stimuli van steeds toenemende sterkte die bewegingsziekte opwekken. Dit zijn meestal Coriolis- of "cross-coupled" stimuli waarbij hoofdbewegingen worden gemaakt tijdens rotatie op een draaistoel rond een aard-verticale as. Bij deze stimuli ervaart de proefpersoon een illusoire kanteling rond een as loodrecht op de draai-as van de stoel en die van het hoofd. Omdat dit duidelijke effect niet verwacht wordt is dit een zeer misselijkmakende stimulus. Ook treedt misselijkheid hierbij i.h.a. zeer snel op, soms zelfs al na het maken van één enkele hoofdbeweging, dit i.t.t. het gebruik van vectie-stimuli. Bij vectie kijken proefpersonen, die verder verondersteld worden stil te zitten, naar een verticaal strepenpatroon dat rond een verticale as rondom hen draait; zij krijgen daarbij meestal het gevoel zelf te draaien i.p.v. het zichtbare patroon. Bles¹⁵ en Bos & Bles¹⁶ hebben echter aannemelijk gemaakt dat dit geen goede (controleerbare) stimulus is voor het opwekken van bewegingsziekte. Ook omdat de Coriolis stimulus een goed controleerbare stimulus is (zowel

m.b.t. de draaisnelheid van de stoel als het maken van de hoofdbewegingen) is deze wel betrouwbaar en zeer effectief bij desensitisaties. Het doel is een zodanige stimulus aan te bieden dat de cursist een beetje misselijk wordt, echter niet zo misselijk dat hij of zij moet overgeven. De praktijk leert dan dat bij herhaling de stimulus steeds sterker kan worden aangeboden en zonder uitzondering iedere cursist na afloop van deze cursus meer aankan dan de gemiddelde Nederlander. Essentieel is echter wel dat zo kort mogelijk na de cursus het vliegen wordt hervat om het habituatieproces voort te zetten. Doet men dit niet, dan vind na enkele dagen al weer een terugval plaats, en wordt het effect van de cursus minder. Krijgt de leerling het gevoel het probleem de baas te zijn, dan lijdt ook dit psychologisch effect tot een slagen van de opzet en kunnen de vlieglessen zonder grote problemen worden voorgezet. De essentie van het desensitiseren is het adaptatie-proces dat normaal bij iedereen optreedt te versnellen. Het idee is nu dat bij toepassing van medicamenten de beweging sneller kan worden geïntensiveerd waardoor ook het adaptatieproces sneller plaatsvindt (zie ook Wood et al.¹⁷). Het moge duidelijk zijn dat hierbij de medicatie subtiel moet worden afgebouwd om te eindigen met een medicatie-vrije desensitatie. De laatste blootstellingen zullen zonder medicatie of placebo moeten worden uitgevoerd. Omdat de desensitatie geheel in het laboratorium wordt uitgevoerd, mag

een geneesmiddel, dat gebruikt wordt tijdens de desensitatiebehandeling eventueel wel bijwerkingen hebben die de (vlieg)prestatie nadelig beïnvloeden; dit in tegenstelling tot middelen die tijdens de vlieglessen gebruikt zouden kunnen worden.

Doel van de studie

Voortvloeiend uit het bovengestelde, is de vraagstelling van het huidige onderzoek tweeledig:

1. welk geneesmiddel is het meest effectief om bewegingsziekte te voorkomen of de symptomen te reduceren tijdens vlieglessen waarbij een optimale vliegprestatie van de leerling gewaarborgd moet zijn?
2. welk geneesmiddel is het meest effectief om bewegingsziekte te voorkomen of de symptomen te reduceren tijdens een desensitatiebehandeling, waarbij het doel is het rendement daarvan te verhogen?

Methode

De relevante literatuur, beschikbaar in de Medline- TNO- en NASA-databases, werd geanalyseerd op de volgende criteria:

- effectiviteit van de beschikbare middelen m.b.t. reductie van de symptomen van bewegingsziekte bij actieve leerling-vliegers en bij leerlingen, die een desensitatiebehandeling volgen
- neveneffecten van de beschikbare middelen, die nadelig kunnen zijn voor de gezondheid
- neveneffecten, die het functioneren van de actieve leerling-vlieger kunnen belemmeren
- neveneffecten, die het succes van de desensitatiebehandeling nadelig kunnen beïnvloeden

De literatuuranalyse betrof de beschikbare farmacologische middelen en middelen uit de z.g.n. alternatieve geneeskunde.

Resultaten

Het is opvallend dat de meeste literatuur over de effectiviteit van middelen voor de preventie en reductie van bewegingsziekte dateert van vóór 1990. Er zijn slechts enkele publicaties te vinden uit begin jaren '90, daarna is er nog slechts een enkel literatuuroverzicht gepubliceerd. Dit geeft aan dat er in de laatste tien jaar vrijwel geen nieuwe farmacologische behandelwijzen zijn ontwikkeld. Resultaten van studies over het nut van (genees)middelen bij



Afb. 2: De Desdemona simulator, die bij TNO in Soesterberg wordt gebruikt, is een vlieg- en rijnsimulator, desoriëntatietrainer en geavanceerd onderzoeksplatform in één. Deze wereldwijd unieke simulator kan worden gebruikt voor onderzoek én voor het nabootsen van complexe situaties waarin gevlogen, gereden of zelfs gevaar wordt.

Foto: TNO.

bewegingsziekte zijn vaak niet onderling vergelijkbaar omdat verschillende methoden zijn gebruikt. Er is een aantal studies, waarbij gebruik is gemaakt van zelf-rapportage van symptomen d.m.v. een vragenlijst. Het voordeel van deze methode is dat grote aantallen deelnemers kunnen worden ondervraagd. Om de invulling van de vragenlijsten te vergemakkelijken zijn deze vaak eenvoudig gehouden, maar de antwoorden zijn daardoor vaak op vele manieren te interpreteren. Subjectieve rapportage studies betreffen meestal daadwerkelijke blootstelling op zee of tijdens ruimtereizen. In een studie onder ruim 20.000 passagiers van Kanaal-ferries werd bijvoorbeeld een significante relatie gevonden tussen een toename van de ernst van bewegingsziekte en het gebruik van medicatie tegen bewegingsziekte, maar ook tussen het gebruik van alcohol en een vermindering van bewegingsziekte¹⁰. Hieruit zou men kunnen concluderen dat het gebruik van medicatie contra-productief is en dat alcoholgebruik een gunstig effect heeft. De onderzoekers waren in deze studie echter niet in staat de causale volgorde te bepalen of het effect van confounding factoren aan te geven.

De meeste recente gecontroleerde studies werden uitgevoerd onder laboratoriumcondities, waarin bij gezonde, meestal jonge mannelijke, proefpersonen bewegingsziekte wordt opgewekt m.b.v. de genoemde Coriolis-stimuli. Alternatieve methoden maken gebruik van visuele stimuli of desoriëntatie-trainers (met vaak ook een groot Coriolis-gehalte). Deze studies betreffen in het algemeen slechts kleine aantallen proefpersonen en zijn meestal specifiek ontworpen om aspecten van luchtziekte, ruimteziekte of zeeziekte te onderzoeken. De resultaten zijn daarom niet altijd relevant voor de algemene reiziger, maar wel voor het doel van onze huidige studie (leerling-vliegers). In het verleden zijn ook nogal eens studies gedaan, waarbij onder realistische omstandigheden, bijvoorbeeld op zee, het optreden van bewegingsziekte werd onderzocht (bijv. Schmidt et al.¹⁸). Hoewel het bij dergelijke studies onmogelijk is om alle belangrijke variabelen te controleren, hebben de resultaten vaak wel een goede "face validity". Door een onvolledige beschrijving van de gebruikte stimuli zijn deze studies echter vaak onderling niet goed vergelijkbaar.

Algemene maatregelen om bewegingsziekte tegen te gaan

De volgende voorzorgsmaatregelen worden algemeen beschouwd als nuttig om bewegingsziekte tegen te gaan¹¹:

- vermindering van de blootstelling
 - verblijf in het midden van een vliegtuig of boot, waar de minste beweging is (niet toepasbaar voor vliegers)
 - half-liggende houding (niet toepasbaar voor vliegers)
 - vermijdt hoofd- en lichaamsbewegingen (niet altijd uitvoerbaar voor vliegers)
- beperking van de visuele activiteit
 - fixeer op de horizon of een stabiel extern object (niet altijd uitvoerbaar voor vliegers)
 - vermijdt fixatie op een bewegend object (niet altijd uitvoerbaar voor vliegers)
 - vermijdt (kaart)lezen (niet altijd uitvoerbaar voor vliegers)
 - in een afgesloten cabine: sluit de ogen (niet relevant voor vliegers)
- verbetering van de ventilatie
- beperking van de grootte van de bewegingsstimulus
 - vermijdt of beperk acceleratie en deceleratie en bochten maken (niet de bedoeling tijdens vlieglessen)
- leidt de aandacht af
 - ga het voertuig besturen
 - wees mentaal actief

Voorts worden er ook wel dieetadviezen gegeven. Wetenschappelijk bewijs voor deze

dieetadviezen is in het algemeen echter mager. Feinle et al.¹⁹ concludeerden dat vet voedsel misselijkheid (bij vectie) doet toenemen, Hu et al.²⁰ dat melk en water daar weer geen effect op hebben. Lindseth & Lindseth²¹ vonden bij burgerpiloten dat het gebruik van natrium-, thiamine- en calorierijk voedsel meer luchtziekteklachten gaf. Ook vonden zij een toename in luchtziekte met toenemende frequentie van voedselinname. Dit laatste lijkt overeen te komen met de bevindingen van Stewart et al.²² die vonden dat Coriolis-stimulatie bij nuchtere proefpersonen minder misselijkheid gaf dan na inname van yoghurt. Uijtdehaage et al.²³ vonden daarentegen dat proefpersonen die geen ontbijt hadden genuttigd slechter tegen vectie konden dan zij die wel hadden ontbeten. Een eensluitend advies kan daarom hierover niet gegeven worden. Slechts anekdotisch, maar zeer pertinent is het advies om voor en tijdens mogelijk misselijkmakende bewegingen geen alcohol en koffie te nuttigen.

Medicatie voor de preventie of reductie van bewegingsziekte Algemene farmacologie van middelen tegen misselijkheid en braken

De geneesmiddelen, die gebruikt worden om bewegingsziekte tegen te gaan, richten zich vrijwel altijd op de bestrijding van misselijkheid en braken (anti-emetica), de meest storende symptomen van deze aandoening.



Afb. 3: Pilatus PC-7 Turbo Trainer. Een aanzienlijk aantal militaire leerling-vliegers krijgt in de loop van de opleiding last van bewegingsziekte tijdens trainingsvluchten.

Foto's: Philip Preindel en Andreas Stoeckel (inzet rechts).



Afb. 4: De Bárány chair. De stoel wordt gebruikt om bewegingsziekte op te wekken d.m.v. de Coriolis stimulus.

Hoewel ze bij sommige aandoeningen onafhankelijk van elkaar kunnen optreden, wordt verondersteld dat misselijkheid en braken via hetzelfde neuronale netwerk ontstaan. Braken wordt gestuurd door het braakcentrum, dat gelegen is in de formatio reticularis van de medulla oblongata. Het braakcentrum wordt gewoonlijk beschreven als eenheid, maar bestaat in feite uit groepen losjes georganiseerde neuronen overal in de medulla, die geactiveerd kunnen worden door informatie vanuit de chemoreceptor trigger zone (gelegen buiten de bloed-hersenbarrière in de area postrema van de medulla), de cortex, het cerebellum (krijgt informatie uit het vestibulaire apparaat) en de tractus solitarius (krijgt informatie uit het maag-darmkanaal). De belangrijkste neurotransmitters hierbij zijn dopamine (D_2), histamine (H_1), acetylcholine en serotonine ($5-HT_3$). In de area postrema komen vooral D_2 -receptoren voor; in de nucleus tractus solitarii vooral H_1 en muscarinereceptoren (parasymptatisch). Op vagale afferente neuronen en op andere neuronen van het maag-darmkanaal en in de area postrema en de nucleus tractus solitarii komen veel $5-HT_3$ -receptoren voor. Het braakcentrum stuurt informatie naar het diafragma (via de nervus phrenicus), het dwarsgestreepte spierweefsel van de buik en thorax

(via spinale zenuwen) en het spierweefsel van de maag, oesophagus, larynx en pharynx (via de n. vagus). De functie van het braken is lang niet altijd duidelijk. Er bestaat een grote interindividuele variatie in respons van het braakcentrum op afferente prikkels. Wel is aangetoond dat voor verschillende toxische stoffen, die normaal een braakrespons opwekken, deze respons verdwijnt na verwijdering van het evenwichtsorgaan^{24,25}.

Misselijkheid en braken zijn symptomen, die door vele stoornissen veroorzaakt kunnen worden: acute abdominale stoornissen (bijv. peritonitis, appendicitis,

darmobstructie), stoornissen in de gastro-intestinale motiliteit (bijv. bij diabetische neuropathie), ziekten van de lever, galwegen of pancreas, infecties, metabole en endocrinologische stoornissen (bijv. uremie, diabetische ketoacidose, hypo- of hyperthyreoïdie en, waarschijnlijk, zwangerschap), verhoogde intracraniale druk (bijv. tumor, encephalitis), bewegingsziekte en bijwerkingen van geneesmiddelen en/of radiotherapie. Voorts bestaat ook psychogene braken, zoals bijv. anticipatoir braken bij chemotherapie, psychologische prikkels en emotionele problemen.

Het blijkt, dat neurotransmitter trajecten die tot misselijkheid en braken leiden per oorzaak verschillen. Bij bewegingsziekte spelen andere neurotransmitters een hoofdrol dan bij post-operatief braken of braken veroorzaakt door chemotherapie^{26,27,28,29}. Dit heeft zijn consequenties voor de keuze van anti-emetica, die bij de verschillende oorzaken het meest efficiënt zijn.

Tot de anti-emetica behoren: antihistaminica (H_1 -receptor antagonist), fenothiazinen (werking waarschijnlijk door remming dopaminerge prikkeloverdracht), $5-HT_3$ -receptorantagonisten en een groep overige, waaronder alizapride (dopamine antagonist), domperidon

(perifere dopamine-receptor blokkade), haloperidol (antipsychoticum met dopamine-receptor blokkerende eigenschappen), metoclopramide (blokkade dopamine-receptoren in de maag), scopolamine (parasymptaticolyticum = anticholinergisch), delta(9)-tetrahydrocannabinol (psychoactieve component van marijuana) en neurokinine1-receptor antagonist (bijv. aprepitant).

Afwegingen m.b.t. te kiezen middelen

Bij bewegingsziekte geven de vestibulaire kernen en het cerebellum impulsen af aan het braakcentrum. Bij dit traject spelen acetylcholine (parasymptatisch systeem) en histamine de voornaamste rol. De geneesmiddelen, die gebruikt worden bij bewegingsziekte, hebben gemeen dat ze de parasymptatische activiteit remmen (anti-histaminica en scopolamine) en/of de histaminereceptoren blokkeren (anti-histaminica). $5-HT_3$ -receptorantagonisten (ondansetron, granisetron), die bijv. met succes gebruikt worden tegen misselijkheid en braken bij oncologische chemo- of radiotherapie of na operaties, blijken onvoldoende tot niet werkzaam bij bewegingsziekte^{28,30,31}. Daarentegen blijken anti-histaminica, zoals bijv. cyclizine, onvoldoende werkzaam te zijn bij post-operatieve misselijkheid en braken³².

De dopamine antagonist en dopamine-receptor blokkerende middelen blijken onvoldoende werkzaam bij bewegingsziekte; dit is aangetoond voor metoclopramide,^{8,33} haloperidol³⁴ en domperidon³⁵, al vond Oosterveld³⁶ dat de combinatie van cinnarizine + domperidon significant werkzamer was dan cinnarizine alleen. Er is geen literatuur over het gebruik van alizapride en fenothiazinen bij bewegingsziekte. Deze twee stoffen werden in het verleden vooral na anesthesie toegepast, maar hebben hun plaats moeten afstaan aan beter werkzame stoffen met minder ongewenste bijwerkingen, zoals de $5-HT_3$ -receptorantagonisten ondansetron en granisetron. De meeste dopamine-antagonisten en dopamine-receptorblokkerende middelen hebben als bijwerkingen sedatie, hyperprolactinemie (met als gevolg galactorrhoe, gynaecomastie, amenorrhoe of impotentie) en extrapyramidale bijwerkingen, zoals

acathisie en dyskinesieën met trismus, torticollis, blikkrampen en faciale spasmen. Deze bijwerkingen en de geringe werkzaamheid bij bewegingsziekte, maken deze stoffen ongeschikt als therapie bij deze indicatie.

Delta(9)-tetrahydrocannabinol (THC) heeft een, voornamelijk bij oncologische chemo- en radiotherapie bewezen, werkzaamheid tegen misselijkheid en braken^{37,38}. THC heeft een zeer complexe werking met vele aangrijpingspunten en veel ongewenste bijwerkingen, zoals slapeloosheid, euforie, angst, verwarring, duizeligheid, orthostatische hypotensie. Het middel staat in de belangstelling voor een veelheid aan indicaties en er worden momenteel niet-psychoactieve cannabisderivaten ontwikkeld. Als men erin zou slagen de gewenste werking goed te kunnen scheiden van de ongewenste effecten, zou het nog te ontwikkelen middel mogelijk geprobeerd kunnen worden bij bewegingsziekte. Tot nu toe lijkt het er echter op dat THC perifeer op de maag aangrijpt en middelen met een dergelijke werking bleken in het verleden weinig succesvol bij de bestrijding van bewegingsziekte. Tot op heden zijn er geen studies waarbij THC of een van de derivaten is toegepast bij bewegingsziekte.

De recent ontwikkelde neurokinine-1-receptor antagonist, zoals aprepitant werken anti-emetisch, omdat zij de relaxatie van de maagfundus, een essentieel prodromaal verschijnsel van braken, kunnen voorkomen³⁷. Deze middelen worden tot nu toe vooral in combinatie met 5-HT₃-receptorantagonisten toegepast ter bestrijding van misselijkheid en braken in de oncologie. Er is geen literatuur over de effecten bij bewegingsziekte. Het nut voor de bestrijding van de acute symptomen van bewegingsziekte lijkt ons echter twijfelachtig, omdat deze middelen voornamelijk perifeer hun werk doen en middelen met een dergelijke werking bleken in het verleden onvoldoende effectief bij bewegingsziekte.

Geneesmiddelen voor de preventie of reductie van bewegingsziekte

Uit het bovenstaande volgt dat het therapeutisch arsenaal bij bewegingsziekte zich voornamelijk beperkt tot de antihistaminica (histamine H₁-receptor antagonist) en scopolamine (parasympatholyticum). Ondanks intensieve studies

is het niet geheel duidelijk op welke niveaus deze middelen aangrijpen en hun effectiviteit gaat niet gelijk op met hun (theoretische) receptor-blokkerende potentie.

Wanneer de causale stimuli zeer hevig zijn, kunnen centraal werkende sympathicomimetica, zoals dextroamfetamine (of, minder sterk werkzaam: ephedrine) nuttig zijn³⁹. Deze stoffen worden voornamelijk gebruikt in combinatie met antihistaminica of scopolamine (bijv. als Scop-Dex gebruikt in de ruimtevaart).

Antihistaminica, scopolamine, dextroamfetamine en ephedrine kunnen bijwerkingen hebben, die effect kunnen hebben op het functioneren van een vlieger, astronaut, of marineman. Om een therapie te vinden met minimale bijwerkingen, wordt (en werd) een aantal andere stoffen bestudeerd. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om doxepine (antidepressivum met antihistaminewerking), fenytoïne (= diphantoïne, een anticonvulsivum) en gember. Deze stoffen worden besproken in de sectie over alternatieve middelen.

Het vaststellen van eventuele bijwerkingen van anti-bewegingsziektemedicatie, is soms moeilijk omdat de bewegingsziekte zelf bij kan dragen aan de effecten die aan de medicatie worden toegeschreven. Met uitzondering van amfetamine of ephedrine, heeft alle gangbare medicatie als belangrijkste bijwerking slaperigheid. De symptomen zijn in het algemeen dosis-afhankelijk en het is de kunst een goede balans tussen effectiviteit en nadelige effecten te vinden.

Bij studies naar bijwerkingen is het de ervaring dat er meer klachten aan de werkzame medicatie worden toegeschreven dan aan placebo als de bewegingsziekestimuli gering zijn. Bij studies met sterke stimuli worden daarentegen meer klachten aan de placebo-medicatie toegeschreven.

Als het om reductie van ongewenste bijwerkingen gaat, is het opvallend dat er nog nauwelijks studies zijn gepubliceerd over de effectiviteit van de zgn. tweede-generatie antihistaminica, zoals loratadine en fexofenadine, die veel minder bijwerkingen hebben dan de eerste-generatie antihistaminica, die momenteel wordt gebruikt voor de bestrijding van bewegingsziekte.

Middelen uit de eerste-generatie antihistaminica binden zich, niet-selectief, aan de H₁-receptoren in het centrale zenuwstelsel en aan de perifere receptoren. Dat leidt tot een gunstig effect bij bewegingsziekte, misselijkheid en braken, maar ook tot sedatie. Middelen uit de tweede-generatie binden zich alleen aan de perifere H₁-receptoren en helpen tegen allergische reacties, zonder sedatie als ongewenst effect. Een eerste onderzoek naar de effectiviteit van zulke middelen tegen bewegingsziekte is echter niet bemoedigend. Cheung et al.⁴⁰ toonden aan dat cetirizine en fexofenadine de ziekteverschijnselen bij Coriolis-stimuli niet verminderden. Desondanks worden deze nieuwe middelen op het internet aanbevolen tegen o.a. bewegingsziekte.

Een overzicht van de meest gebruikte medicatie, indicaties en bijwerkingen is te vinden in Tabel 1. De in deze tabel genoemde middelen worden hieronder afzonderlijk besproken.

Dextroamfetamine

Amfetamine en derivaten daarvan hebben een significant gunstig effect op bewegingsziekte^{39,41}. Deze stoffen hebben voornamelijk hun nut bewezen bij zeer stressvolle omstandigheden, waarin ze gebruikt worden in combinatie met scopolamine of promethazine. Deze combinatie wordt gebruikt wegens het additionele nut van amfetamine en om de ongewenste bijwerkingen, en dan met name de slaperigheid, van scopolamine of promethazine tegen te gaan. De combinatie dexedrine (= d-amfetamine) met scopolamine wordt momenteel door NASA onder de naam Scop-Dex gebruikt in de ruimtevaart. Amfetamine is echter potentieel verslavend en kan een aantal ongewenste bijwerkingen hebben, zoals opwinding, ontremming, euforie, verlies van zelfkritiek met consequente inschattingfouten, praatziek gedrag en hartritme stoornissen. Het optreden van deze bijwerkingen vertoont aanzienlijke inter-individuele verschillen. In tegenstelling tot de praktijk in de Verenigde Staten, vallen in Nederland alle amfetamine-achtige stoffen onder de opiumwet en kunnen daardoor slechts op zeer strenge indicaties in kleine hoeveelheden worden voorgeschreven. Bewegingsziekte valt niet onder de toegestane indicaties. Het gebruik van amfetamine-achtigen, al dan niet in een combinatiepreparaat, is in Nederland haalbaar noch gewenst.

Cinnarizine

In een dosering van 30 mg, 1 tot 2 uur vóór blootstelling, blijkt cinnarizine significant effectiever dan placebo⁴². De voornaamste bijwerking bij deze dosering is slaperigheid, maar in enkele gevallen kunnen zich ook coördinatiestoornissen en accommodatiestoornissen voordoen. In Nederland is het middel verkrijgbaar in een combinatiepreparaat, waarin 12.5 mg cinnarizine en 25 mg chloorcyclizine zijn verwerkt (Primatour[®]). Door de sub-therapeutische dosering van beide middelen blijven bijwerkingen beperkt, maar de effectiviteit laat duidelijk te wensen over. Er is in de (spaarzame) literatuur veel onduidelijkheid over de meest effectieve dosering van cinnarizine. In een placebo-gecontroleerde studie op zee vonden Trumbull et al.⁴³ significante effectiviteit van 7.5 mg cinnarizine, terwijl een dosis van 15 mg geen effect had. Dat de zeer lage dosis i.t.t. de dubbele dosis effectief werd bevonden, berust zeer waarschijnlijk op methodologische fouten. Hargreaves⁴² toonde in een zee-trial de effectiviteit van 15 mg cinnarizine aan. Doweck et al.⁴⁴ vonden daarentegen bij een placebo-gecontroleerde studie onder 95 mannen op ruwe zee geen effect van 25 mg cinnarizine, terwijl 50 mg een significant effect had. Het middel wordt als Primatour[®] voornamelijk gebruikt om reisziekte onder autopassagiers tegen te gaan. In de therapeutische dosering (30-50 mg) kan cinnarizine wegens de bijwerkingen niet gebruikt worden door actieve leerling-vliegers en komt het ook niet als eerste keus in aanmerking voor desensitisatie-cursisten, omdat het waarschijnlijk onvoldoende effectief is bij heftige stimuli.

Cyclizine

Cyclizine heeft minder effect dan scopolamine, maar is significant effectiever dan placebo⁴⁵. De aanbevolen therapeutische dosering is 50 mg elke 4-6 uur. Er zijn geen vergelijkende studies bekend met cinnarizine, maar op grond van anekdotische informatie wordt aangenomen dat cyclizine effectiever is dan het in Nederland verkrijgbare cinnarizine-bevattende combinatiepreparaat Primatour[®]. De voornaamste ongewenste bijwerking is slaperigheid, maar in enkele gevallen kunnen zich ook duizeligheid, coördinatiestoornissen en anticholinerge bijwerkingen (droge mond, accommodatiestoornissen) voordoen.

De bijwerkingen zijn meestal mild. In Nederland is cyclizine verkrijgbaar als 50 mg tablet en 100 mg zetpil. Wegens zijn bijwerkingen is het middel ongeschikt voor actieve leerling-vliegers. Voor desensitisatie-cursisten met een lichte tot matige graad van bewegingsziekte zou cyclizine gebruikt kunnen worden.

Meclozine

Meclozine heeft een significante effectiviteit^{46,47,48}, maar is minder effectief dan scopolamine pleister⁴⁹. De aanbevolen dosering voor volwassenen is 25 mg oraal, zonodig na 6-8 uur te herhalen. De bijwerkingen zijn hetzelfde als die van cyclizine. In Nederland is meclozine verkrijgbaar in tabletvorm met 12.5 mg meclozine (Suprimal[®]). Volwassenen moeten dus 2 tabletten gebruiken. Wegens zijn bijwerkingen is het middel ongeschikt voor actieve leerling-vliegers. Voor desensitisatie-cursisten met een lichte tot matige graad van bewegingsziekte kan meclozine gebruikt worden. In Nederland is ook een combinatiepreparaat op de markt, dat 12.5 mg meclozine en 25 mg pyridoxine bevat (Emesafene[®]). Het nut van de toevoeging van pyridoxine (= vitamine B6) is niet bewezen. Deze combinatie heeft geen voordelen boven meclozine alléén⁵⁰.

Dimenhydrinaat

Dimenhydrinaat wordt reeds lang als effectief beschouwd voor de preventie en behandeling van matig ernstige bewegingsziekte^{46,47,48,51}. Het middel is in veel landen verkrijgbaar als tablet, zetpil en injectievloeistof (vaak onder de naam Gravo[®]). In Nederland is het uitsluitend in 50 mg tabletvorm verkrijgbaar (Dramamine[®]). De standaarddosering is 50-100 mg per keer tot een maximum van 400 mg per 24 uur. Frequentie bijwerkingen zijn slaperigheid, duizeligheid en coördinatiestoornissen. Het is in het algemeen effectiever dan cyclizine of meclozine, maar de bijwerkingen, m.n. slaperigheid, zijn ook meer uitgesproken. Wegens zijn bijwerkingen is het middel ongeschikt voor actieve leerling-vliegers. Voor desensitisatie-cursisten met een matige graad van bewegingsziekte zou dimenhydrinaat gebruikt kunnen worden.

Promethazine

Promethazine, met of zonder toevoeging van een amfetamine-derivaat of coffeine, wordt met succes

gebruikt bij matig tot ernstige bewegingsziekte^{9,52,53}. Het is waarschijnlijk het meest effectieve antihistaminicum, dat bij bewegingsziekte gegeven kan worden. De standaarddosering van promethazine is 25 mg. Het veroorzaakt duidelijk meer slaperigheid en vermindering van psycho-motore prestaties en alertheid dan de andere standaardmiddelen genoemd in Tabel 1. Het is en wordt in de Verenigde Staten gebruikt om ruimteziekte bij astronauten tegen te gaan. In dat kader onderzochten Cowings et al.⁵⁴ de effectiviteit en effecten op de cognitieve prestaties bij 12 proefpersonen die 12 cognitieve taken moesten verrichten en werden blootgesteld aan een draaistoelproef. Na een intramusculaire injectie met 25 mg promethazine vonden zij een verhoogde bewegingsziektetolerantie en een vermindering van de cognitieve prestaties tot een niveau vergelijkbaar met de effecten van een bloedalcoholconcentratie (BAC) van 0.85 ‰, hetgeen ruim boven het maximum van de Nederlandse wegenverkeerswet (0.5 ‰) is. Vreemd genoeg vonden ze geen verhoogde bewegingsziektetolerantie bij een dosering van 50 mg promethazine intramusculair, maar wel een vermindering van de prestaties vergelijkbaar met een BAC van 1.37 ‰. Hoewel de individuele gevoeligheid voor deze bijwerkingen aanzienlijke verschillen vertoont, is het niet aan te raden om dit middel te gebruiken ter voorkoming van bewegingsziekte bij actieve leerling-vliegers of desensitisatie-cursisten. Hoewel tot op heden zelden voorgekomen, zou bij herhaaldelijk braken van een kandidaat tijdens de desensitisatiecursus promethazine echter mogelijk het meest effectieve middel zijn^{49,55,56}. De dosering voor die indicatie bedraagt 25 mg intramusculair of per zetpil.

Scopolamine

Scopolamine hydrochloride is in een orale of zetpilvorm in Nederland, maar ook internationaal, niet als merkpreparaat verkrijgbaar. Het kan echter wel op recept worden afgeleverd door een apotheek. Het wordt in de meeste onderzoeken naar middelen tegen bewegingsziekte gebruikt als de standaardmedicatie, waarmee andere middelen worden vergeleken^{45,55,56,57,58}. De farmaceutische industrie legt zich toe op de scopolamine pleister, waarop een patent van toepassing is. Deze

Medicatie en dosis	Effectief na (uur)	Werkingsduur (uur)	Ongewenste effecten	Bij welke graad van beweging
*d-Amfetamine 5-10 mg	1-2	8	onrust, opwinding, ontremming euforie, verlies zelfkritiek, potentieel verslavend	mild
Cinnarizine 30 mg	2-5	6-8	slaperigheid, zelden: duizeligheid, coördinatiestoornissen, droge mond, accommodatiestoornissen	mild
Cyclizine 50 mg	1-2	4-6	slaperigheid, zelden: duizeligheid, coördinatiestoornissen, droge mond, accommodatiestoornissen	mild
Meclozine 25-50 mg	2	6-12	slaperigheid, duizeligheid, coördinatiestoornissen, droge mond, accommodatiestoornissen	mild
Dimenhydrinaat 50-100 mg	1-2	6-8	slaperigheid, duizeligheid, coördinatiestoornissen	matig
Promethazine 25 mg	1.5-2	24-30	ernstige slaperigheid, coördinatiestoornissen, droge mond, accommodatiestoornissen	matig tot ernstig
Scopolamine oraal 0.3-0.6 mg	0.5-1	4-6	droge mond, slaperigheid, accommodatiestoornissen: wazig zien	ernstig
Scopolamine pleister (TTS) 1.5 mg	6-8	72	droge mond, slaperigheid, accommodatiestoornissen: wazig zien	matig tot ernstig
*Scopolamine/amfetamine 0.3-0.6/5-10 mg	1-2	6	droge mond, slaperigheid, opwinding, ontremming, euforie, verlies zelfkritiek, potentieel verslavend	ernstig

* Valt in Nederland onder de "opiumwet": voorschrift is streng gereguleerd.

Tabel 1: De internationaal meest gebruikte middelen tegen bewegingsziekte met daarbij de aanbevolen dosering, effectinterval, werkingsduur, meest voorkomende bijwerkingen en indicaties. De therapeutische doseringen gelden voor volwassenen.

pleister, in Nederland verkrijgbaar als Scopoderm TTS[®], heeft een gereguleerde afgifte waardoor een verlengde werking wordt verkregen (72 uur). De pleister moet 8 uur vóór blootstelling op de huid achter het oor worden aangebracht. De werking treedt dus laat in, maar houdt lang aan, hetgeen bijvoorbeeld voor zeevarenden een groot voordeel kan zijn^{59,60}, doch voor toepassing bij leerling-vliegers en desensitisatiekanten niet relevant is. De orale vorm van scopolamine is in een dosering van 0.3-0.6 mg effectief bij ernstige bewegingsziekte^{45,55,57,58}. In een studie aan boord van twee marinefregatten, vergeleken Pingree & Pethybridge⁶¹ de werkzaamheid van 0.6 mg scopolamine met die van 30 mg cinnarizine. Ze vonden dat scopolamine duidelijk effectiever was bij zeeziekte, doch dat bij mildere stimuli (minder deining) cinnarizine beter werd verdragen, omdat er minder bijwerkingen optraden. Naarmate de bewegingsziekestimuli ernstiger werden, werd scopolamine beter verdragen. Zowel de orale als de pleistervorm kunnen een aantal ongewenste effecten hebben, die het gebruik in de praktijk zeer beperken. De meest voorkomende en relevante ongewenste effecten zijn sedatie, verminderd reactie- en concentratievermogen en pupilverwijding, leidend tot gestoorde accommodatie en wazig zien. Scopolamine kan stoornissen van de geheugenfunctie geven⁶² en wordt

gebruikt als standaardmodel om amnesie op te wekken⁶³. Minder voorkomende, maar gevaarlijke, bijwerkingen zijn glaucoom, bradycardie, hypotensie en, bij hogere doseringen, verwardheid en hallucinaties^{50,64}. Glaucoom, hartlijden of psychische labiliteit zijn dan ook contra-indicaties voor het gebruik van scopolamine. De gevoeligheid voor bijwerkingen vertoont grote individuele variatie, doch blijkt moeilijk te voorspellen. De bijwerkingen zijn dosis-afhankelijk, maar zijn ook bij de laagste werkzame dosering bij bewegingsziekte (0.3 mg) beschreven. De meeste mensen vertonen echter met 0.3 mg scopolamine geen merkbare bijwerkingen. De in de Verenigde Staten populaire toevoeging van amfetamine aan scopolamine (Scop-Dex) wordt in Nederland algemeen beschouwd als onverantwoorde polypragmasie, waarbij de bijwerkingen van scopolamine (sedatie) worden tegengegaan door de bijwerkingen van amfetamine (activatie, onrust). Een voor vliegers onverantwoorde bijwerking van scopolamine als wazig zien ("blurred vision"), wordt echter niet tegengegaan door amfetamine.

Het bovenstaande maakt duidelijk dat het gebruik van scopolamine voor actieve leerling-vliegers gecontra-indiceerd is. Het zou in een dosering van 0.3 mg oraal of als zetpil (of 0.1 mg intramusculair) gegeven kunnen worden voor de draaistoelbelasting aan

desensitisatiekandidaten, omdat 1) bij een dosis van 0.3 mg weinig bijwerkingen te verwachten zijn⁶⁵, 2) als er toch bijwerkingen optreden, dit niet zo erg is omdat deze kandidaten geen vliegtuig hoeven te besturen en 3) een dergelijke benadering de habituatie zou kunnen bevorderen¹⁷. Het is wel zaak om de kandidaten na de belasting te onderzoeken om te bepalen of zij met eigen vervoer naar huis kunnen gaan. De pleistervorm is niet relevant voor gebruik tijdens desensitisatie trainingen.

Samenvattend kan gesteld worden dat alle bovengenoemde middelen effectief kunnen zijn bij de preventie en reductie van de symptomen van bewegingsziekte. Voor gebruik door actieve leerling-vliegers komen ze geen van alle in aanmerking, omdat ze bijwerkingen kunnen hebben die interfereren met de veilige en optimale uitvoering van vliegtaken. Omdat tijdens een desensitatie training in het algemeen matig tot ernstige bewegingsziektesymptomen optreden kan bij kandidaten zonder contra-indicaties waarschijnlijk het beste 0.3 mg scopolamine gebruikt worden om de habituatie tijdens training te versnellen. Het wordt aanbevolen om een studie te doen om dit laatste effect te bewijzen. Tevens is het aan te bevelen om, eventueel in samenwerking met de fabrikanten, een studie te doen naar de effectiviteit van tweede-generatie antihistaminica, die zich selectief binden aan de perifere H₁-receptoren.

Deze middelen, zoals loratadine en fexofenadine, geven geen sedatie⁶⁶ en zouden daarom in aanmerking kunnen komen voor gebruik door actieve leerling-vliegers.

Alternatieve middelen

Omdat vrijwel alle effectieve middelen uit Tabel 1 bijwerkingen hebben, die kunnen interfereren met veilig functioneren van operators, heeft men gezocht naar effectieve alternatieven die deze bijwerkingen niet hebben. In het kader van dit artikel worden alle middelen, die niet behoren tot de antihistaminica en anticholinergica als alternatief beschouwd. De in de literatuur onderzochte alternatieven zijn doxepine, fenytoïne, gember, stimulatie van het acupunctuurpunt P6 (het Neiguan punt), cocculus indicus (homeopathisch) en de prismabril. Cafeïne heeft geen duidelijk nuttig effect bij bewegingsziekte¹¹, maar wordt nog wel eens toegevoegd om de slaperigheid tegen te gaan, die wordt veroorzaakt door medicatie, zoals antihistaminica en scopolamine. Hoewel hierover geen onderzoek gepubliceerd is, wordt algemeen erkend dat het nuttigen van koffie voor en tijdens provocerende bewegingen een nadelig effect heeft.

Doxepine

Doxepine is een tricyclisch antidepressivum, dat ook een krachtige antihistamine-werking bezit. Wegens deze laatste eigenschap is het bestudeerd als middel tegen bewegingsziekte. Het is in Nederland op de markt onder de naam Sinequan[®] (capsules met 10, 25, 50, 75 en 100 mg). Er zijn slechts enkele onderzoeken gedaan naar de werkzaamheid bij bewegingsziekte. Kohl⁶⁷ en Kohl et al.⁶⁸ vonden een significante werkzaamheid bij Coriolis-stimulatie. Het effect was vergelijkbaar met dat van scopolamine. De auteurs, die in hun publicaties geen duidelijke doseringen vermelden, stellen dat doxepine de voorkeur heeft boven scopolamine, wegens het minimale effect op de cognitieve prestaties en wegens de langere werkingsduur. Doxepine heeft, net zoals scopolamine, anticholinerge bijwerkingen zoals pupilverwijding, accommodatiestoornissen en slaperigheid. Bij langduriger gebruik, zoals bij de indicatie depressie, zijn er ook urineretentie en cardiovasculaire bijwerkingen beschreven. Bij een eenmalige dosering met 25 mg, zijn deze effecten echter waarschijnlijk nauwelijks te verwachten. Het nut van

het middel bij bewegingsziekte is o.i. onvoldoende onderzocht en de bijwerkingen van een eenmalige dosis zijn onvoldoende bekend. Wat betreft de bijwerkingen lijkt het middel geen voordelen te hebben boven de gebruikelijke therapie met antihistaminica of scopolamine.

Fenytoïne

Er is aangetoond dat de electroencefalografische (EEG) hersenactiviteit tijdens bewegingsziekte grote gelijkenis vertoont met de EEG-activiteit die men waar kan nemen tijdens epileptische insulten (trage, hoog-voltage delta en sub-delta golven⁶⁹). Dit bracht onderzoekers op het idee om fenytoïne, een klassiek anti-epilepticum, te gebruiken om bewegingsziekte tegen te gaan. Chelen et al.⁶⁹ gaven fenytoïne in een anti-convulsieve dosis (15 mg/kg lichaamsgewicht) en vonden in een draaistoel-experiment (Coriolis) dat fenytoïne viermaal zo effectief was als dimenhydrinaat of scopolamine. De effectiviteit werd in een grotere studie aangetoond door Woodard et al.⁷⁰ tijdens placebo-gecontroleerde draaistoel- en zee-experimenten (1 uur in kleine boot) en een niet placebo-gecontroleerd experiment waarbij taken op zee moesten worden uitgevoerd. Ook in een dubbelblind uitgevoerde cross-over studie bij 9 proefpersonen werd de effectiviteit van fenytoïne op zee en in de draaistoel t.o.v. placebo aangetoond⁷¹. In deze studies werden de proefpersonen "opgeladen" met fenytoïne tot een anti-convulsieve bloedspiegel was bereikt (9-12 µg/ml). Dat werd gedaan in 5-6 doses verdeeld over 20 uur vóór het experiment. Dit doseringsschema werd gevolgd omdat bij acute toediening van de totale dosis nogal eens misselijkheid optreedt en bij gespreide toediening ook beter een therapeutische bloedspiegel wordt bereikt. In een studie, waarbij dit schema niet werd gevolgd en de proefpersonen 200 mg fenytoïne (2.5-3 mg/kg lich. gewicht) kregen 4 uur vóór door vectie geïnduceerde bewegingsziekte, werd subjectief geen verschil met placebo gevonden, ofschoon er objectief wel minder werd gebrakt met fenytoïne⁷². Mogelijk is een eenmalige dosis van 200 mg te laag om effect te hebben. De effectiviteit is dus zeer waarschijnlijk afhankelijk van het bereiken van een anti-convulsieve bloedspiegel. Om deze te bereiken en misselijkheid als bijwerking te

voorkomen moet men de gebruikers opladen over een voldoende lange tijd.

Fenytoïne is in Nederland reeds decennia op de markt (tabletvorm: Diphantoïne[®]) als middel tegen epilepsie en als antiarrhythmicum. De bijwerkingen zijn maagdarmklachten, duizeligheid, nystagmus, spraakstoornissen, visusstoornissen, apathie, hallucinaties en neuropathie. Bij langdurig gebruik kunnen zich leverfunctiestoornissen, tandvleeshyperplasie, vergroving van het gelaat, hypertrichose en allergische reacties (polyarthropathie, lupus erythematodes, etc.) voordoen. Bij te snelle toediening kunnen hypotensie, collaps en ritmestoornissen optreden. De voor epilepsie therapeutische bloedspiegel is 9-12 µg/ml en regelmatige bloedspiegelbepaling wordt aangeraden om de bijwerkingen te beperken. Met het doel fenytoïne toe te passen voor de indicatie bewegingsziekte bij vliegers, bestudeerden Chelen et al.⁷³ de effecten op de prestaties van cognitieve en geheugentaken bij 23 proefpersonen die bloedspiegels van 8.9-23.9 µg/ml hadden (gestreefd was naar 9-12 µg/ml !). Zij vonden in vergelijking met placebo geen significante effecten op de prestaties, maar 14 van de 23 proefpersonen hadden subjectieve klachten (placebo: 5) over een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, verminderd gehoor, vol gevoel in de oren en oorsuizen. De auteurs vinden de prestaties "geruststellend", doch het dient overwogen te worden of de gebruikte tests wel gevoelig genoeg waren om effecten aan het licht te brengen (er werd geen "positieve controle" stof getest). Hoewel de auteurs aankondigden verder onderzoek naar werking en bijwerkingen te doen, is er na 1994 geen enkele publicatie meer verschenen over nieuwe studies naar fenytoïne. Het wordt in de literatuur slechts een enkele maal vermeld als mogelijke therapie voor (zee)reizigers⁷⁴.

Het therapeutisch venster van fenytoïne is nauw en bij hogere bloedspiegels (> 20 µg/ml) treden frequent ernstige bijwerkingen op. Bloedspiegelcontrole wordt aangeraden, omdat er bij een zelfde dosis aanzienlijke variaties in individuele bloedspiegels zijn. Gezien het bovenstaande is fenytoïne o.i. niet aan te bevelen voor verdere evaluatie



Afb. 5: Gemberwortel: al eeuwenlang gebruikt tegen misselijkheid.

bij desensitisatiekandidaten, terwijl het voor actieve leerling-vliegers, wegens de mogelijke bijwerkingen, al helemaal geen optie kan zijn.

Gember (*Zingiber Officinale*)

Gember wordt al sinds de oudheid gebruikt voor medische doeleinden. Een van de indicaties is altijd misselijkheid en braken geweest. Er zijn weinig placebo-gecontroleerde studies bekend en deze studies zijn vaak ook nog niet-vergelijkbaar wegens verschillen in doelgroepen (bewegingsziekte, zwangerschap, oncologische behandeling, post-operatief) en de verschillende doses, die gebruikt werden. In een studie bij zwangerschapsbraken werd een significant effect van 4 dd 250 mg gemberpoeder aangetoond⁷⁵ en in een dosering van 1 gram pre-operatief bleek het matig effectief (doch niet effectiever dan metoclopramide) bij post-operatieve misselijkheid en braken^{76,77}. In een andere studie bleek het in een dosering van 0.5-1 gram pre-operatief niet werkzaam⁷⁸. In hun systematische review concluderen Ernst & Pittler⁷⁹ dat 1 g gember vergeleken met placebo geen significante reductie van post-operatieve misselijkheid en braken geeft.

Het precieze werkingsmechanisme van gember bij bewegingsziekte is niet bekend, maar er wordt verondersteld

dat het gunstig werkt op de maagmotiliteit en een verhoging tegengaat van het plasma-vasopressine, dat bewezen emetogeen is. M.b.t. de effectiviteit bij bewegingsziekte zijn de resultaten conflicterend, hoewel de studies niet goed vergelijkbaar zijn door verschillen in bewegingsstimulus en dosis. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 2. In de publicatie van Holtmann et al.⁸² ontbreken het aantal proefpersonen en de dosering en toedieningsvorm van gember. Daarom is deze studie niet goed te beoordelen. In tegenstelling tot Grontved et al.⁸¹ en Lien et al.⁸⁴, vonden Stewart et al.⁸³ geen effect van gember. Mogelijk ligt dit aan een gemiddeld lagere dosering of aan de uitkomstvariabele die verschilde van die van beide andere studies. Schmid et al.¹⁸ vergeleken 7 middelen, cinnarizine, cinnarizine met domperidon, cyclizine, dimenhydrinaat met cafeïne, gember, meclozine met cafeïne en scopolamine-pleister bij 1741 toeristen tijdens een walvis-safari in Noorwegen. Tijdens een vorige trip, waarop de toeristen geen profylactische medicatie gebruikten, werd 80% zeeziek en daarom werd bij deze studie geen placebo groep bestudeerd. In elke groep met profylactische medicatie had 4.1-10.2 % last van braken en 16.4-23.5 % ondervond malaise, gescoord op een gemodificeerde Graybiel schaal. Zij concludeerden dat alle gebruikte middelen, waaronder gember, effectief waren. De scopolamine-pleister was het minst effectief (niet significant) en veroorzaakte meer visuele problemen (niet significant). Helaas zijn in de publicatie de doseringen van de middelen niet duidelijk vermeld. De opzet van het onderzoek leent zich niet om een onderlinge rangorde in effectiviteit van de verschillende middelen te bepalen.

Er kan geconcludeerd worden dat hogere doseringen (1-2 g) gember

mogelijk effectief zijn bij de behandeling van bewegingsziekte, maar dat er uitgebreider gecontroleerd onderzoek nodig is om deze veronderstelling te bewijzen. Gember zou zeer goed bruikbaar zijn voor de reductie van bewegingsziektesymptomen bij actieve leerling-vliegers, omdat het geen bijwerkingen heeft die interfereren met een optimale taakuitoefening van de vlieger. De enige bekende bijwerkingen zijn zuurbranden en een verhoogde smaakgevoeligheid. Voorts kan gember waarschijnlijk een verhoogde bloedingsneiging veroorzaken⁸⁵ en dat is de reden dat het liever niet vóór operaties en voor zwangeren met bloedverlies wordt gebruikt. Bij mensen met galstenen kan het een galsteenkoliek veroorzaken. Bij gezonde personen kan het middel echter geen kwaad.

Stimulatie van het acupunctuurpunt P6

Enkele studies hebben de effectiviteit van acupunctuur bij de behandeling van misselijkheid en braken aangetoond^{86,87}. Ook de werkzaamheid van acupressuur bij deze indicatie werd aangetoond^{88,89,90}. Het gaat daarbij vooral om stimulatie van het punt P6 (Neiguan punt). Dat punt is gelegen op de binnenzijde van de onderarm 5 cm (3 vingerbreedten) boven de transversale polsplooi, tussen de pezen van de m. palmaris longus en de m. flexor radialis. Voor de indicatie bewegingsziekte zijn er armbanden in de handel gebracht, die druk uitoefenen op punt P6 of electrostimulatie van dat punt bewerkstelligen. Deze armbanden (zoals de "Sea Band", "Acuband", "Relief Band") kunnen lange tijd worden gedragen, zijn niet-invasief en hebben geen nadelige bijwerkingen. Een van de problemen is, dat de band daadwerkelijk druk op het juiste punt moet uitoefenen. De band moet dus goed worden aangebracht, op zijn plaats blijven en de pols moet gebruikt worden om steeds druk op te wekken.

Publicatie	Stimulus	N	Gember dosering	Controle	Resultaat (gember vs. placebo)
Grontved & Hentzer ⁸⁰	calorische prikkeling	8	niet vermeld	placebo	significant lagere vertigo scores; geen effect op nystagmus
Grontved et al. ⁸¹	hoge zee	80	1 g poeder	placebo	significant minder braken, minder vertigo (trend) en misselijkheid (trend)
Holtmann et al. ⁸²	optokinetische en vestibulaire stimuli	?	niet vermeld	placebo	geen effect op nystagmus
Stewart et al. ⁸³	draaistoel met hoofdbewegingen	28	0.5 en 1 g poeder	placebo	geen effect op aantal mogelijke hoofdbewegingen of maagmotiliteit
Lien et al. ⁸⁴	circular vection	13	1 en 2 g poeder	placebo	significant minder misselijkheid

Tabel 2: Studies naar de effectiviteit van gember (*Zingiber Officinale*) bij bewegingsziekte.



Afb. 6: De Relief Band™ gebruikt voor electro-acupunctuur van punt P6.

Banden met voorzieningen voor electrostimulatie (zoals de "Relief Band") garanderen een betrouwbaarder stimulatie. Recent is een studie verschenen waarin zowel de acupressuurmethode als de electrostimulatiemethode onderzocht werden⁹¹. Interessant is dat hierbij ook gekeken is naar het effect van correcte toepassing. In geen van de condities werd een effect gevonden, behalve dat bij de electrostimulatie van P6 misselijkheid iets later optrad. De placebo, die in deze studie werd gebruikt, zou echter ook effect kunnen hebben gehad. Methodologisch gezien is het gebruik van een nieuw soort Band-Aid pleister op de handrug niet als placebo te beschouwen, temeer daar de proefpersonen ook nog werd verteld dat de pleister een nieuw middel tegen bewegingsziekte bevatte. Er wordt druk met de verschillende banden geadverteerd, maar gecontroleerde studies, samengevat in Tabel 3, geven geen eensluidend beeld van de effectiviteit.

Bij de studies van Hu et al.⁹⁴, Stern et al.⁹⁶ en van Miller en Muth⁹¹

werd als stimulus vectie gebruikt. Wij zijn minder gelukkig met deze stimuluskeuze, want het effect is erg afhankelijk van de ongecontroleerde beweeglijkheid van de proefpersoon. Manuele acupressuur, zoals toegepast door Hu lijkt effectiever dan de acupressuurband. Dit kan mogelijk verklaard worden door onjuist aanbrengen of dislocatie van de band, hoewel Miller & Muth⁹¹ zowel bij correct als incorrect aangebrachte stimuli geen effect vonden. Zij gebruikten echter een "placebo" methode, die een gunstig effect gehad zou kunnen hebben en zodoende zou het verschil met stimulatie van P6 genivelleerd kunnen zijn. De resultaten van de studie van Bertolucci et al.⁹⁵ worden als dubieus beschouwd, omdat beide auteurs producent zijn van de onderzochte Relief Band. Bij de studie van Stern et al.⁹⁶ werd weliswaar een significant effect gevonden, maar hier was geen placebo conditie. De proefpersonen droegen wel of geen band en het is niet verwonderlijk dat degenen, die geen band droegen verwachtten meer last te zullen krijgen. Als de druk op punt P6 bepalend zou zijn voor het resultaat, zou de band elders om de onderarm eigenlijk als placebo-conditie moeten gelden. De onderzoekers vonden bij deze positie echter ook een significant effect.

Het blijft, kortom, nog steeds dubieus of acupressuur op punt P6 een aantrekkelijk alternatief is voor medicamenteuze behandeling bij bewegingsziekte. Omdat de methode echter zeer geschikt zou zijn voor gebruik door actieve leerling-vliegers (geen bijwerkingen, niet-interfererend), is het toch aan te bevelen de methode d.m.v. placebo-gecontroleerd onderzoek verder te evalueren. De electrostimulatieband methode (zoals bijv. de Relief Band) lijkt een meer betrouwbare stimulatie te geven van P6 en daarom zou deze methode in

aanmerking komen voor verder onderzoek.

Cocculus indicus

Cocculus indicus is een homeopathisch middel dat geadverteerd wordt voor de indicatie bewegingsziekte. Het zou vooral werken als men klachten krijgt bij het zien van bewegende objecten. Het wordt meestal in de handel gebracht in combinatie met andere homeopathische middelen die tegen misselijkheid zouden helpen, zoals nux vomica, petroleum en tabacum. Van deze combinatiepreparaten zijn geen placebo-gecontroleerde onderzoeken bekend. Er is slechts één placebo-gecontroleerd onderzoek bekend van cocculus indicus. Lucertini et al.⁹⁷ onderzochten de effectiviteit van cocculus indicus (in de gebruikelijke verdunning van 6 maal) en 30 mg cinnarizine voor de reductie van simulatorziekte bij 12 proefpersonen. Zij vonden geen significante verschillen tussen de effectiviteit van deze beide behandelingen en placebo. Opvallend was dat ook cinnarizine niet effectief was, maar wel bijwerkingen vertoonde i.t.t. cocculus en placebo. Er kan geconcludeerd worden, dat er tot op heden geen wetenschappelijke aanwijzingen zijn dat cocculus indicus enig effect heeft op bewegingsziekte. Het is niet te verwachten, dat in de toekomst placebo-gecontroleerde studies met dit middel zullen plaatsvinden, omdat de meeste medici deze homeopathische preparaten beschouwen als een placebo, omdat ze verdun tot vrijwel onmeetbare concentraties toegediend worden.

Prismabril

In de jaren '40 werden prismabriden volgens het Utermohlen principe gebruikt bij patiënten met de ziekte van Ménière en later werden deze brillen ook voorgeschreven aan kinderen met

Publicatie	Stimulus	N	Soort stimulatie van P6	Controle	Resultaat
Bruce et al. ⁹²	Coriolis	18	acupressuur band	placebo band, hyoscine 0.6 mg	geen toename tolerantie met acupressuurband, wel met hyoscine*
Warwick-Evans et al. ⁹³	Coriolis	36	acupressuur band	placebo band	geen effect op symptomen bewegingsziekte
Hu et al. ⁹⁴	vectie	64	manuele acupressuur	placebo	significant effect op symptoom scores (Graybiel scale)
Bertolucci et al. ^{** 95}	open zee trial	9	electrostimulatie	placebo	significant minder zeeziektesymptomen
Stern et al. ⁹⁶	vectie	25	acupressuur band op P6 en elders op onderarm	geen	significant minder symptomen bij beide (!) localisaties van de band
Miller & Muth ⁹¹	vectie	77	acupressuur, electrostimulatie	methodologisch onjuiste placebo	geen effect

* Hyoscine heeft dezelfde werking als scopolamine.

** Beide auteurs zijn producent van de Relief Band.

Tabel 3: Studies naar de effectiviteit van acupressuur/electrostimulatie bij bewegingsziekte.

dyslexie om hun mechanische leesvaardigheden te verbeteren. Het is bekend dat dyslexie vaak samengaat met een vermindering van de willekeurige controle van saccaden, visuele aandacht, vergentie-afwijkingen en vestibulaire afwijkingen.

Vente et al.⁹⁸ gebruikten deze brillen op deze indicatie bij 186 dyslectische kinderen waarvan bekend was dat ze tenminste tweemaal hadden gebraakt als gevolg van (auto)reisziekte. Het bleek dat meer dan 90% van deze kinderen met een prismabril in de follow-up periode van gemiddeld 1 jaar niet meer hadden gebraakt t.g.v. reisziekte.

Dit anamnesticke onderzoek levert aanwijzingen dat een prismabril zou kunnen helpen om bewegingsziekte tegen te gaan. Er is echter geen onderzoek waarbij de effectiviteit van een prismabril vergeleken werd met een placebo-bril bij niet-dyslectische proefpersonen die werden blootgesteld aan bewegingsziekestimuli. Een dergelijk onderzoek wordt bemoeilijkt door het feit dat bij alle kandidaten een prismabril zou moeten worden aangemeten, terwijl ze die voor het lezen niet nodig hebben. Bij de kinderen in het onderzoek van Vente et al.⁹⁸ was er reeds een indicatie voor een dergelijke bril. Er kan geconcludeerd worden dat het gebruik van een prismabril bij bewegingsziekte van leerling-vliegers en desensitatiekandidaten op praktische problemen stuit, hoe elegant deze methode ook is. Samenvattend, kan men stellen dat de effectiviteit van doxepine onvoldoende is aangetoond en dat fenytoïne geen aantrekkelijk alternatief is, omdat het therapeutisch venster smal is en er ongemerkt toxische bloedspiegels bereikt kunnen worden die gevaarlijke effecten kunnen hebben. Gember zou, in een dosering van 1-2 g, een aantrekkelijk alternatief kunnen zijn, maar er zal nog onderzoek verricht moeten worden om de effectiviteit bij experimenteel opgewekte bewegingsziekte afdoende aan te tonen. Hetzelfde geldt voor acupressuur op punt P6, waarbij het nuttig lijkt om de effectiviteit van electrostimulatie van P6 bij bewegingsziekte aan te tonen. De effectiviteit van homeopathische middelen als *cocculus indicus* is niet bewezen. Er zijn aanwijzingen dat de prismabril enige effectiviteit heeft bij reisziekte, doch onderzoek bij vliegers stuit op praktische problemen. Het gebruik van alternatieve middelen zoals gember en acupressuur/stimulatie komt vooral in

aanmerking voor actieve leerling-vliegers, omdat hiervan geen bijwerkingen worden verwacht die kunnen interfereren met de vliegprestatie. Voor de preventie en behandeling van ernstige bewegingsziektesymptomen zoals die verwacht (en beoogd) worden bij de desensitisietherapie, zijn deze alternatieve middelen waarschijnlijk onvoldoende effectief.

Effect van anti-bewegingsziekemiddelen op de habituatie aan bewegingsstimuli

De desensitisietherapie gaat ervan uit dat door herhaalde blootstelling aan bewegingsziekte veroorzakende stimuli habituatie optreedt, waardoor de stimuli steeds beter verdragen kunnen worden. Het zou nuttig zijn het rendement van de therapie te vergroten door een snellere habituatie en/of habituatie aan een hoger niveau van bewegingsziekte veroorzakende stimuli. Het is daarom nuttig om te onderzoeken of het gebruik van anti-bewegingsziektemedicatie tijdens de blootstellingen de habituatie gunstig kan beïnvloeden. Golding & Stott⁹⁹ bewezen dat voor habituatie het aantal bewegingsziekestimuli (= het aantal hoofdbewegingen dat tijdens draaistoelbelasting kan worden gemaakt) belangrijker is dan de graad van malaise die wordt bereikt tijdens de blootstelling. Men moet tijdens de desensitatie het aantal (~ de ernst) stimuli opvoeren. Wood et al.¹⁷ bewezen in een placebo-gecontroleerde studie dat proefpersonen die 0.6 mg scopolamine + 5 mg amfetamine gebruikten een snellere habituatie aan een hoger vestibulair stimulatie-niveau bereikten. Na het staken van de medicatie (na 5 dagen) vonden zij echter een terugval (rebound) in de gevoeligheid voor vestibulaire stimulatie bij de proefpersonen die actieve medicatie hadden gehad. Proefpersonen die placebo hadden gehad waren weliswaar minder goed gehabitudeerd, maar vertoonden geen rebound. Morita et al.¹⁰⁰ toonden een versnelde habituatie aan bij ratten die een scopolaminepleister gebruikten en Kohl et al.⁶⁸ toonden dit aan bij proefpersonen die doxepine of scopolamine+amfetamine gebruikten. In beide studies werd echter niet gekeken naar een eventuele rebound na het staken van de medicatie. Samenvattend kan men concluderen dat middelen tegen bewegingsziekte, zoals scopolamine, de habituatie

gunstig zouden kunnen beïnvloeden, maar dat het beoogde langere-termijneffect teniet kan worden gedaan door het rebound fenomeen dat op kan treden als de medicatie gestaakt wordt. Het is aan te bevelen om onderzoek te doen naar de mogelijkheden om met scopolamine de habituatie te verbeteren, waarbij getracht wordt de rebound tegen te gaan door de medicatie langzaam af te bouwen, eventueel in combinatie met een placebo, i.p.v. direct te staken. Van scopolamine is de effectiviteit bij ernstige symptomen voldoende vastgesteld en in een dosering van 0.3 mg zal waarschijnlijk zelden slaperigheid optreden.

In het kader van de ontwikkeling van een effectieve therapie, die minder ongewenste bijwerkingen heeft dan de historisch gebruikte middelen is het aan te bevelen onderzoek te doen naar de werkzaamheid van tweede-generatie antihistaminica, zoals loratadine en fexofenadine.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF ANTI-MOTION SICKNESS TREATMENTS

Introduction

Motion sickness affects a considerable number of military pilots in the course of their initial flight training. A number of candidate pilots is so severely affected, that they have to be referred to desensitisation therapy. Reduction of motion sickness symptoms by means of anti-motion sickness measures might enable 1) more candidates to overcome their problem during the regular flight training, and 2) might increase the yield of the desensitisation therapy.

The aim of the study was to select the methods which 1) are most effective to treat motion sickness in candidate-pilots during flying lessons in which optimal performance must be guaranteed and 2) to select the methods which are most effective to be used during desensitisation treatment, in order to optimise the result.

Method

Analysis of the relevant literature on pharmacological and alternative methods, available in the Medline, TNO, and NASA databases.

Results and conclusions

Each historically recommended medication has side effects that may interfere with optimal flying performance. Therefore none of these

medications should be used for treatment of active candidate pilots. However, some of these drugs can be used to improve the results of a desensitisation course, because the occurrence of side effects is less critical for non-flying course participants. For this purpose, 0.3 mg scopolamine is likely to have the best potential. During the desensitisation course the dose should be gradually reduced in order to prevent a rebound of symptoms. A study should be conducted to determine whether this method will actually increase habituation and prevent rebound. Concerning alternative methods, we conclude that 1-2 g ginger powder and acupuncture/electro-stimulation of point P6 can be attractive alternatives for active candidate pilots. However, both methods await research to determine their efficacy with regards to motion sickness. Second generation antihistamines, such as loratadine and fexofenadine, might also be useful for this group. Therefore, studies should address their efficacy to reduce motion sickness.

Referenties:

- Bles W., Bos J.E., De Graaf B., Groen E., Wertheim A.H.: Motion sickness: only one provocative conflict? *Brain Research Bulletin* 1998; 47:481-487.
- Bles W., Boer L.C., Keuning J.A., Vermey P., Wientjes C.J.E.: Seasickness: dose-effect registration with HMS Makkum. TNO report IZF 1988-5. TNO Institute for Perception, Soesterberg, The Netherlands, 1988.
- Bos J.E., Bles W.: A vestibular based motion sickness incidence model. TNO-report TM-97-A032. TNO Human Factors Res. Inst., Soesterberg, The Netherlands, 1997.
- Bos J.E., Bles W., Hosman R.J.A.W.: Modelling three degrees of freedom motion sickness. TNO report TM-01-A007. TNO Human Factors, Soesterberg, The Netherlands, 2001.
- Wertheim A.H., Wientjes C.J.E., Bles W., Bos J.E.: Motion sickness studies in the TNO-TM ship motion simulator. TNO-report A-57. TNO Human Factors Research Institute, Soesterberg, The Netherlands, 1995.
- Bos J.E., Bles W.: Theoretical considerations on canal-otolith interaction and an observer model. *Biological Cybernetics* 2002; 86:191-207.
- Bos J.E., Bles W., De Graaf B.: Eye movements to yaw, pitch, and roll about vertical and horizontal axes: adaptation and motion sickness. *Aviation Space and Environmental Medicine* 2002; 73:436-444.
- Wood C.D., Stewart J.J., Wood M.J. et al.: Therapeutic effects of antinotion sickness medications on the secondary symptoms of motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 1990; 61:157-161.
- Graybiel A., Knepton J.: Sopite syndrome: a sometimes sole manifestation of motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 1976; 47:873-82.
- Lawther A., Griffin M.J.: A survey of the occurrence of motion sickness amongst passengers at sea. *Aviation Space Environmental Medicine* 1988; 59:399-406.
- CCDR: Statement on Motion Sickness. Canada Communicable Disease Report Vol 29 ACS-11; 2003. www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/acs-dcc-11 (visited October 2007).
- Guedry F.E., Holtzman G.L., Lentz J.M., O'Connell P.F.: Airlsickness during naval flight officer training. Report NAMRL-1275. Pensacola, Florida: Naval Aerospace Medical Research Laboratory, 1981.
- Virtual Naval Hospital: Motion/Air Sickness 2003. Virtual Naval Hospital.
- <http://www.vnh.org/AeroWaiverGuide/misconditions.htm> (visited October 2007).
- Bos J.E., Kistemaker J.A., Bles W.: Desensitisation of sailors. TNO-report TM-01-A027. TNO Human Factors, Soesterberg, The Netherlands, 2001.
- Bles W.: Coriolis effects and motion sickness modelling. *Brain Research Bulletin* 1998; 47:543-549.
- Bos J.E., Bles W.: Motion sickness induced by optokinetic drums. *Aviation Space and Environmental Medicine* 2004; 75:172-174.
- Wood C.D., Manno J.E., Manno B.R., Odenheimer R.C., Bainsfather L.E.: The effect of antinotion sickness drugs on habituation to motion. *Aviation Space Environmental Medicine* 1986; 57(6):539-542.
- Schmid R., Schick T., Steffen R. et al.: Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness. *Journal of Travel Medicine* 1994; 1:203-206.
- Feinle C., Grund D., Read N.W.: Fat increases vection-induced nausea independent of changes in gastric emptying. *Physiol. Behav.* 1995; 58:1159-1165.
- Hu S., Lagomarsino J.J., Luo Y.J.: Drinking milk or water has no effect on the severity of optokinetic rotation-induced symptoms of motion sickness. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1998; 69:1158-1161.
- Lindseth G., Lindseth P.D.: The relationship of diet to airsickness. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1995; 66:537-541.
- Stewart J.J., Wood M.J., Wood C.D.: Electrogastragrams during motion sickness in fasted and fed subjects. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1989; 60:214-217.
- Uijtdehaage S.H.J., Stern R.M., Koch K.L.: Effects of eating on vection-induced motion sickness, cardiac vagal tone, and gastric myoelectric activity. *Psychophysiology* 1992; 29:193-201.
- Money K.E.: Motion sickness. *Physiol. Rev.* 1970; 50:1-39.
- Money K.E., Cheung B.S.: Another function of the inner ear: Facilitation of the emetic response to poisons. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1983; 54:208-211.
- Takeda N., Morita M., Hasegawa S., Horii A., Kubo T., Matsunaga T.: Neuropharmacology of motion sickness and emesis. A review. *Acta Otolaryngologica* 1993; Suppl. 501:10-15.
- Takeda N., Hasegawa S., Morita M., Horii A., Uno A., Yamatodani A., Matsunaga T.: Neuropharmacological mechanisms of emesis. I. Effects of antiemetic drugs on motion- and apomorphine-induced pica in rats. *Methods Finding in Experimental Clinical Pharmacology* 1995; 17(9):589-590.
- Stoitt J.R., Barnes G.R., Wright R.J., Ruddock C.J.: The effect on motion sickness and oculomotor function of GR 38032F, a 5-HT₃-receptor antagonist with anti-emetic properties. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1989; 27(2):147-157.
- Veyrat-Follet C., Farinotti R., Palmer J.L.: Physiology of the chemotherapy-induced emesis and antiemetic therapy. Predictive models for evaluation of new compounds. *Drugs* 1997; 53:206-234.
- Levine M.E., Chillas J.C., Stern R.M., Knox G.W.: The effects of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists on gastric tachyarrhythmia and the symptoms of motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 2000; 71(11):1111-1114.
- Reid K., Palmer J.L., Wright R.J., Clemes S.A., Troakes C., Somal H.S., House F., Stott J.R.: Comparison of the neurokinin-1 antagonist GR205171, alone and in combination with the 5-HT₃ antagonist ondansetron, hyoscine and placebo in the prevention of motion-induced nausea in man. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000; 50(1):61-64.
- O'Brien C.M., Titley G., Whitehurst P.: A comparison of cyclizine, ondansetron and placebo as prophylaxis against postoperative nausea and vomiting in children. *Anaesthesia* 2003; 58(7):707-711.
- Kohl R.L.: Failure of metoclopramide to control emesis or nausea due to stressful angular or linear acceleration. *Aviation Space Environmental Medicine* 1987; 58(2):125-131.
- Lucot J.B.: Pharmacology of motion sickness. *Journal of Vestibular Research* 1998; 8:61-66.
- Kono T., Tokumaru O., Mizumoto C., Tatsuno J., Chen J.D.: Impaired gastric slow waves induced by spatial disorientation and effect of domperidone. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94(5):1224-1229.
- Oosterveld W.J.: The combined effect of cinnarizine and domperidone on vestibular susceptibility. *Aviation Space Environmental Medicine* 1987; 58(3):218-23.
- Hornby P.J.: Central neurocircuitry associated with emesis. *American Journal of Medicine* 2001;111 Suppl 8A:106S-112S
- Croxford J.L.: Therapeutic potential of cannabinoids in CNS disease. *CNS Drugs* 2003;17(3):179-202.
- Kohl R.L., Calkins D.S., Mandell A.J.: Arousal and stability: the effects of five new sympathomimetic drugs suggest a new principle for the prevention of space motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 1986; 57:137-143.
- Cheung B.S., Heskin R., Hofer K.D.: Failure of cetirizine and fexofenadine to prevent motion sickness. *Ann. Pharmacotherapy* 2003; 37:173-177.
- Kohl R.L., MacDonald S.: New pharmacologic approaches to the prevention of space/motion sickness. *Journal of Clinical Pharmacology* 1991; 31:934-946.
- Hargreaves J.: A double-blind placebo controlled study of cinnarizine in the prophylaxis of seasickness. *Practitioner* 1980; 224:547-550.
- Trumbull R., Chinn H.I., Maag C.H. et al.: Effect of certain drugs on the incidence of seasickness. *Clinical Pharmacology Therapy* 1960; 1:280-283.
- Doweck I., Gordon C.R., Spitzer O., Melamed Y., Shupak A.: Effect of cinnarizine in the prevention of seasickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 1994; 65(7):606-609.
- Parrott A.C.: Transdermal scopolamine: a review of its effects upon motion sickness, psychological performance, and physiological functioning. *Aviation Space Environmental Medicine* 1989; 60:1-9.
- Brand J.J., Perry W.L.M.: Drugs used in motion sickness. *Pharmacology Review* 1966; 18:895-924.
- Wood C.D., Kennedy R.E., Graybiel A. et al.: Clinical effectiveness of antinotion sickness drugs. *JAMA* 1966; 198:1155-1158.
- Wood C.D., Graybiel A.: Evaluation of 16 anti-motion sickness drugs under controlled laboratory conditions. *Aerospace Medicine* 1968; 39:1341-1344.
- Clissold S.P., Heel R.C.: Transdermal hyoscine (scopolamine): a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985; 29:189-207.
- Farmacotheapeutisch Kompas 2006, Van Loenen A.C. (Ed.): Commissie Farmaceutische Hulp van het College College voor Zorgverzekeringen, Amstelveen, 2006. p. 437-438.
- McCauley M.E., Royal J.W., Shaw J.E. et al.: Effect of transdermally administered scopolamine in preventing motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine* 1979; 50:1108-1111.
- Estrada A., LeDuc P.A., Curry I.P., Phelps S.E., Fuller D.R.: Airlsickness prevention in helicopter passengers. *Aviation Space Environmental Medicine* 2007;18(4):408-13.
- Putcha L., Berens K.L., Marshburn T.H., Ortega H.J., Billica R.D.: Pharmaceutical use by US astronauts on space shuttle missions. *Aviation Space and Environmental Medicine* 1999; 70:705-708.
- Cowings P.S., Toscano W.B., DeRoshia C., Miller N.E.: (2000). Promethazine as a motion sickness treatment: impact on human performance and mood states. *Aviation Space Environmental Medicine*; 71(10): 1013-1022.
- Wood C.D., Manno J.E., Manno B.R. et al.: (1984). Side effects of antinotion sickness drugs. *Aviation Space Environmental Medicine*; 55:113-116.
- Graybiel A., Lackner J.R.: (1987). Treatment of severe motion sickness with antinotion sickness drug injections. *Aviation Space Environmental Medicine*; 58:773-776.
- Hargreaves J.: (1982). The prophylaxis of seasickness. A comparison of cinnarizine with hyoscine. *Practitioner*; 226:160.
- Uijtdehaage S.H.J., Stern R.M., Koch K.L.: (1993). Effects of scopolamine on autonomic profiles underlying motion sickness susceptibility. *Aviation Space Environmental Medicine*; 64:1-8.
- Price N.M., Schmitt L.G., McGuire J. et al.: (1981). Transdermal scopolamine in the prevention of motion sickness at sea. *Clinical Pharmacology Therapy*; 29:414-419.
- Van Marion W.F., Bongaerts M.C., Christiaanse J.C., Hofkamp H.G., Van Ouwkerk W.: (1985). Influence of transdermal scopolamine on motion sickness during 7 days exposure to heavy seas. *Clinical Pharmacology Therapy*; 38(3):301-305.
- Pingree B.J.W., Pethybridge R.J.: (1994). A comparison of the efficacy of cinnarizine with scopolamine in the treatment of seasickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 65:597-605.
- Koller G., Satzger W., Adam M., Wagner M., Kathmann N., Soyka M., Engel R.: (2003). Effects of scopolamine on matching to sample paradigm and

- related tests in human subjects. *Neuropsychobiology*; 48(2):87-94.
63. Riedel W., Hogervorst E., Lebourg R., Verhey F., Van Praag H., Jolles J.: (1995). Caffeine attenuates scopolamine-induced memory impairment in humans. *Psychopharmacology (Berl.)*; 122(2): 158-168.
 64. Nuotto E.: (1983). Psychomotor, physiological and cognitive effects of scopolamine and ephedrine in healthy man. *European Journal Clinical Pharmacology*; 24(5):603-609.
 65. Tokola O., Laitinen L.A., Aho J., Gothoni G., Vapaatalo H.: (1984). Drug treatment of motion sickness: scopolamine alone and combined with ephedrine in real and simulated situations. *Aviation Space Environmental Medicine*; 55(7):636-641.
 66. Valk P.J.L., Simons M., Struyvenberg P.A.A., Kruit J., Van Berge Henegouwen M.: Effects of a single dose of loratadine on flying ability under conditions of simulated cabin pressure. *American Journal of Rhinology* 1997; 11(1): 27-33.
 67. Kohl R.L.: (1991). Is there a role for non-sedating antihistamines in motion sickness? Fallout from space research may soon benefit your patients. *Journal of Respiratory Diseases*; 12(4 Suppl): S17-21.
 68. Kohl R.L., Sandoz G.R., Reschke M.F., Calkins D.S., Richelson E.: (1993). Facilitation of adaptation and acute tolerance to stressful sensory input by doxepin and scopolamine plus amphetamine. *Journal of Clinical Pharmacology*; 33(11):1092-1103.
 69. Chelen W., Kabrisky M., Hatsell C. et al.: (1990). Use of phenytoin in the prevention of motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 61:1022-1025.
 70. Woodard D., Knox G., Myers K.J. et al.: (1993). Phenytoin as a countermeasure for motion sickness in NASA maritime operations. *Aviation Space Environmental Medicine*; 64:363-366.
 71. Knox G.W., Woodard D., Chelen W. et al.: (1994). Phenytoin for motion sickness: clinical evaluation. *Laryngoscope*; 104:935-939.
 72. Stern R.M., Uijtdehaage S.H., Muth E.R., Koch K.L.: (1994). Effects of phenytoin on vection-induced motion sickness and gastric myoelectric activity. *Aviation Space Environmental Medicine*; 65:518-521.
 73. Chelen W., Ahmed N., Kabrisky M. et al.: (1993). Computerized task battery assessment of cognitive and performance effects of acute phenytoin motion sickness therapy. *Aviation Space Environmental Medicine*; 64:201-205.
 74. Albert E.G.: Phenytoin for the prevention of motion sickness. (2003). *Medical Journal of Australia*; 178:575-576.
 75. Fischer-Rasmussen W., Kjær S.K., Dahl C., Asping U.: (1990). Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *European Journal of Obstetrics Gynaecology and Reproductive Biology*; 38:19-24.
 76. Bone M.E., Wilkinson D.J., Young J.R. et al.: (1990). Ginger root - a new antiemetic: The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia*; 45:669-671.
 77. Phillips S., Ruggier R., Hutchinson S.E.: (1993). Zingiber officinale (Ginger)-an antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia*; 48:715-717.
 78. Arfeen Z., Owen H., Plummer J.L. et al.: (1995). A double-blind randomized controlled trial of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia Intensive Care*; 23:449-452.
 79. Ernst E., Pittler M.H.: (2000). Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *British Journal of Anaesthesia*; 84:367-371.
 80. Grontved A., Hentzer E.: (1986) Vertigo-reducing effect of ginger root. A controlled clinical study. *Oto-Rhino-Laryngology* 48:282-286.
 81. Grontved A., Brask T., Kambskard J. et al.: (1988). Ginger root against seasickness: a controlled trial on the open sea. *Acta Otolaryngologica*; 105:45-49.
 82. Holtmann S., Clarke A.H., Scherer H. et al.: (1989). The anti-motion sickness mechanism of ginger: a comparative study with placebo and dimenhydrinate. *Acta Otolaryngologica*; 108:168-74.
 83. Stewart J.J., Wood M.J., Wood C.D. et al.: (1991). Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function. *Pharmacology*; 42:111-120.
 84. Lien H.C., Sun W.M., Chen Y.H., Kim H., Hasler W., Owyang C.: (2003). Effects of ginger on motion sickness and gastric slow-wave dysrhythmias induced by circular vection. *American Journal Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*; 284(3):G481-489.
 85. Mayo Clinic: (2003). Ginger. www.mayoclinic.com (visited December 2007).
 86. Dundee J.W., Chestnutt W.N., Ghaly R.G., Lynas A.G.A.: (1986). Reduction in emetic effects of opioid pre-anaesthetic medication by acupuncture. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 22:214P-215P.
 87. Dundee J.W., Ghaly R.G., Fitzpatrick K.T. et al.: (1987). Acupuncture to prevent cisplatin-associated vomiting. *Lancet*; 1:1083.
 88. Fry E.N.S.: (1986). Acupressure and postoperative vomiting. *Anaesthesia*; 41:661-662.
 89. Dundee J.W., Sourial F.B.R., Ghaly R.G., Bell P.F.: (1988). P6 Acupressure reduces morning sickness. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 81: 456-457.
 90. Dundee J.W., Yang J., McMillan C.: (1991). Non-invasive stimulation of the P6 (Neiguan) antiemetic acupuncture point in cancer chemotherapy. *Journal of the Royal Society of Medicine*; 84(4): 210-212.
 91. Miller K.E., Muth E.R.: (2004) Efficacy of acupressure and acustimulation bands for the prevention of motion sickness. *Aviation Space and Environmental Medicine* 75:227-234.
 92. Bruce D.G., Golding J.F., Hockenhull N., Pethybridge R.J.: (1990). Acupressure and motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 61:361-365.
 93. Warwick-Evans L.A., Masters I.J., Redstone S.B.: (1991). A double-blind placebo controlled evaluation of acupressure in the treatment of motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 62: 776-778.
 94. Hu S., Stritzel R., Chandler A., Stern R.M.: (1995). P6 Acupressure reduces symptoms of vection-induced motion sickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 66:631-634.
 95. Bertolucci L.E., DiDario B.: (1995). Efficacy of a portable acustimulation device in controlling seasickness. *Aviation Space Environmental Medicine*; 66:1155-1158.
 96. Stern R.M., Jakerst M.D., Muth E.R. et al.: (2001). Acupressure relieves the symptoms of motion sickness and reduces abnormal gastric activity. *Alternative Therapy Health Medicine*; 7:91-94.
 97. Lucertini M., Mirante N., Casagrande M., Trivelloni P., Lugli V.: The effect of cinarizine and cocculus indicus on simulator sickness. *Physiol Behav.* 2007; 91(1):180-90.
 98. Vente P.E., Bos J.E., De Wit G.: (1998). Motion sickness amelioration induced by prism spectacles. *Brain Research Bulletin*; 47(5):503-505.
 99. Golding J.F., Stott J.R.: (1995). Effect of sickness severity on habituation to repeated motion challenges in aircrew referred for airsickness treatment. *Aviation Space Environmental Medicine*; 66(7):625-630.
 100. Morita M., Takeda N., Hasegawa S. et al.: (1990). Effects of anti-cholinergic and cholinergic drugs on habituation to motion in rats. *Acta Otolaryngologica*; 110(3-4):196-202.

MEDEDELING



Netherlands School of Public & Occupational Health



Opleiding Master of Public Health

Start in september 2008

Informatiebijeenkomst op 21 mei 2008

Professionals, beleidsadviseurs, projectleiders en leidinggevenden in de publieke gezondheidszorg kunnen zich bij de NSPOH laten opleiden tot vernieuwers die effectief sturing kunnen geven in de public health. Op 11 september 2008 start de nieuwe leergang van de opleiding Master of Public Health (MPH) in Amsterdam. Geïnteresseerden vinden meer informatie op www.nspoh.nl/mph, komen naar de informatiebijeenkomst in Utrecht op 21 mei of nemen contact op met het opleidingssecretariaat, telefoon 020- 5664949.

Voor mensen met ambitie die invloed willen uitoefenen

In de MPH-opleiding ontwikkelen professionals met enkele jaren werkervaring competenties op het gebied van strategisch opereren in de politiek-bestuurlijke context, evidence-based werken, veranderen en innoveren en leiderschap en sturen. Dit zijn ook de titels van vier leertrajecten, waarvan er drie in september starten. Daarnaast vormen zij zich een visie op de public health en actuele ontwikkelingen in het werkveld.

Modulair en praktijkgericht

De leertrajecten zijn ook los te volgen als geaccrediteerde bij- en nascholing. Wie tijdens een leertraject besluit om de gehele opleiding te volgen, kan zich hiervoor ook later inschrijven.

In de opleiding leren deelnemers volgens de methodiek van Action Learning. Eerdere deelnemers zijn hierover erg enthousiast. Het keuzeonderwijs, dat een onderdeel vormt van de MPH-opleiding, staat open voor deelnemers aan de MPH-opleiding en andere belangstellenden.

Chiclero ulcera behandeld met miltefosine

door E.M. van der Snoek^a,
kolonel-arts A.M. Lammers^a,
L.M. Kortbeek^b, kapitein ter zee-arts
C.A.J.J. Jaspers^c

Samenvatting

Twee infanteristen verschenen in de polikliniek Dermatologie van het Centraal Militair Hospitaal vanwege een niet-genezende wond op de rechter oorschelp ontstaan na een buitenlandse uitzending. Beide mannen bleken op dezelfde jungletraining in Belize, Centraal Amerika, te zijn geweest. PCR-onderzoek op biopsiemateriaal toonde bij beiden *Leishmania mexicana* aan, veroorzaker van Nieuwe Wereld cutane leishmaniasis. Vanwege de lokalisatie van de ulcera ("Chiclero ulcera") werden beide mannen behandeld met miltefosine gedurende 28 dagen. De behandeling werd goed verdragen en de ulcera verdwenen hierop na vier weken.

De "tropische ziekte" leishmaniasis wordt veroorzaakt door de parasiet behorende tot de *Leishmania* species na een beet van een geïnfecteerd vrouwelijk exemplaar van wat een "zandvlieg" wordt genoemd. In werkelijkheid zijn deze vectoren kleine harige mugjes. Afhankelijk van de ziekteverwekker kan een beeld ontstaan dat klinisch onderverdeeld wordt in cutane, mucocutane en viscerale leishmaniasis. Geografisch wordt leishmaniasis onderverdeeld in "Oude Wereld" (Midden-Oosten, Azië, Noord-Afrika en Zuid-Europa) en "Nieuwe Wereld" (Centraal- en Zuid-Amerika) leishmaniasis. De aandoening wordt in toenemende mate gezien bij Nederlandse militairen die uitgezonden zijn vanwege een buitenlandse missie of jungletraining en ook bij toeristen^{1,2,3}. Hoewel er diverse leidraden voor therapie bestaan, is er geen internationale uniformiteit in behandeling van (muco)cutane leishmaniasis^{4,5,6,7,8,9}. Idealiter bepalen de verwekker, de klinische vorm, de uitgebreidheid en eventueel aanwezige nodulaire lymfangitis of co-morbiditeit (bijvoorbeeld HIV-positiviteit) keuze van therapie. Andere factoren die op deze keuze van invloed kunnen zijn, vormen eerder therapiefalen, lokale

beschikbaarheid van therapeutica, ervaring van de behandelend arts met een specifiek medicament maar ook de lokalisatie van de laesie(s)¹⁰. Aan de hand van onderstaande ziektegeschiedenissen wordt beschreven hoe de lokalisatie van een cutane leishmaniasis uit de Nieuwe Wereld van invloed was op de therapiekeuze.

Ziektegeschiedenis

Anamnese

Patiënt 1

Een 32-jarige man verscheen op de polikliniek met een sinds enkele weken bestaand niet-genezend, pijnloos wondje aan zijn rechter oorschelp. Drie maanden daarvoor verbleef hij 5 weken in Belize, Centraal Amerika, vanwege een jungletraining. De man was in deze periode werkzaam als infanterist. In Belize werd hij herhaaldelijk door insecten gebeten, ondanks het gebruik van DEET en een muskietennet tijdens het slapen. Hij had geen lymfklierzwellings of koorts opgemerkt. Dermatologische en overige voorgeschiedenis is blanco.

Patiënt 2

Rond dezelfde periode verscheen een 24-jarige man op de polikliniek met een niet-genezende, pijnloze wond aan de

binnenzijde van zijn rechter oorschelp. De afwijking bestond al zeker twee maanden en was ongeveer zo groot als een twee euro muntstuk. De oorschelp was rood en licht gezwollen. De man verbleef als infanterist gedurende 5 weken in Belize vanwege dezelfde jungletraining als patiënt 1. Ongeveer een maand na terugkomst in Nederland ontstond de wond. Ook hij werd herhaaldelijk gebeten door insecten en gebruikte DEET en een muskietennet tijdens het slapen. Patiënt had geen lymfklierzwellings of koorts opgemerkt. Dermatologische en overige voorgeschiedenis is ook hier blanco.

Lichamelijk onderzoek

Patiënt 1

Op het meest craniale deel van de rechter helix werd een ulcus gezien met doorsnee van enkele millimeters. In nek en gezicht waren enkele erythematuze nodi en pustels zichtbaar. Bij inspectie van neus- en mondholte werden geen afwijkingen gezien. Lymfklieren in hals en nek waren niet palpabel. Achter het rechter oor werd een - reeds langer aanwezige - epidermiscyste gepalpeerd van circa 1,5 centimeter doorsnee.

Patiënt 2

Ter plaatse van de fossa triangularis, net onder het meest craniale deel van de helix was een oppervlakkig ulcus zichtbaar met een geschatte omvang van 2,5 centimeter. Bij inspectie van neus- en mondholte werden geen afwijkingen gezien. Lymfklieren in hals en nek waren niet palpabel.

Histologie

Bij beide patiënten werden in de Giemsa-kleuring op materiaal verkregen met een stansbiopsie geen micro-organismen gezien. Vanwege de klinische verdenking op leishmaniasis werd van beide patiënten biopsiemateriaal opgestuurd voor PCR onderzoek.



Afb. 1: Patiënt 1. Ulcus ter plaats van de helix van de rechter oorschelp, voor start therapie, twee weken daarna en twee weken na einde behandeling.

^a Afdeling Dermatologie, Centraal Militair Hospitaal, Utrecht.

^b Afdeling Parasitologie en Mycologie van het Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening, RIVM, Bilthoven.

^c Afdeling Interne Geneeskunde, Centraal Militair Hospitaal, Utrecht.

Dit artikel is eerder verschenen in het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie & Venereologie, vol 17, september 2007, p. 246-251.

Aanvullend onderzoek

Leishmania-PCR (18S ribosomale RNA gen) op biopt (RIVM, Bilthoven): *Leishmania mexicana*-complex. De sequence resultaten van beide patiënten waren identiek en pasten aanvankelijk het beste bij *L. amazonensis*. Nadere typering werd uitgevoerd op het mini-exon met behulp van de gegevens die gepubliceerd zijn door Marfurt et al.¹¹. De lengte van dit PCR product bij patiënten 1 en 2 is rond de 300 - 320 baseparen wat overeenkomt met *L. mexicana*. Een digestie met restrictie-enzymen EaeI en NotI gaf typische fragmenten die verwacht worden bij *L. mexicana*. Sequencing van het mini-exon PCR product gaf een leesbaar fragment van 130 baseparen. Een vergelijking met de sequenties in de NCBI database (www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/) gaf een match met *L. mexicana* stam MNYC/BZ/62/M379 en stam MHOM/Belize/82/BEL21. We hebben hier dus te maken met een infectie door parasieten die behoren tot *L. mexicana* (*sensu strictu*).

Diagnose

Gelokaliseerde cutane leishmaniasis (Chiclero ulcus) veroorzaakt door parasieten behorend tot *Leishmania mexicana*.

Laboratoriumonderzoek

Hematologisch onderzoek was bij patiënt 1 normaal. Ontstekingsparameters: leucocyten $3,8 \times 10^9/l$, BSE 4 mm en CRP < 5 mg/l. Lever- en nierfuncties toonden geen afwijkingen. Hematologisch onderzoek bij patiënt 2 toonde eveneens geen afwijkingen. Ontstekingsparameters: leucocyten $6,3 \times 10^9/l$, BSE 5 mm en CRP 11 mg/l. Lever- en nierfuncties



Afb. 2: Patiënt 2. Ulcus ter plaats van de fossa triangularis van de rechter oorschelp, voor start therapie, twee weken daarna en twee weken na einde behandeling.

waren ook zonder afwijkingen.

Therapie en beloop

Beide patiënten werden in eerste instantie eenmalig behandeld met cryotherapie. Dit gebeurde in twee vriesdooi cycli met een vriesduur van 10 seconden en een dooitijd van circa 1 minuut. Rondom de ulcera ontstond hierbij een witte halo van ongeveer 5 millimeter. Na vijf weken was bij patiënt 1 de afwijking groter geworden met een uiteindelijke doorsnede van 1,5 centimeter. Het oor was oedemateus en had een iets afstaande stand. Er waren geen tekenen van lymfadenopathie. Bij patiënt 2 trad na twee weken geen verandering van zijn ulcus op. Hierop werden beiden verwezen naar de polikliniek Interne geneeskunde waar behandeling plaatsvond met miltefosine (hexadecylfosfocholine) driemaal daags 50 mg. per os gedurende 28 dagen. Patiënt 1 ontwikkelde hierop gedurende twee dagen misselijkheid en gedurende de eerste week spierpijn na fysieke inspanning. Patiënt 2 rapporteerde alleen misselijkheid in de eerste week

van de behandeling. Geen van beide patiënten maakte melding van braken of duizeligheid tijdens de wekelijkse controles op de polikliniek Interne geneeskunde. Tijdens de therapie werden geen biochemische bijwerkingen zoals stoornissen van de nierfunctie of leverenzym afwijkingen geconstateerd. Bij beiden trad na enkele weken genezing op en was aan het einde van de behandeling het ulcus verdwenen (afbeelding 1 en 2). Geringe hypopigmentatie was zichtbaar direct na de behandeling. Er traden geen recidieven of nieuwe ulcera op na de behandeling in de follow-up.

Bespreking

Het optreden van cutane leishmaniasis bij militairen na afloop van een jungletraining in landen in Centraal Amerika zoals Belize ondanks gebruik van insecticiden en beschermende netten werd eerder beschreven^{12,13,14,15,16}. In deze publicaties wordt uit de laesies van het overgrote deel (67-73%) van de onderzochte patiënten parasieten behorende tot het *L. braziliensis*-

Species	Bekende subspecies	Therapie	Opmerking bij therapiekeuze
<i>Leishmania braziliensis</i> -complex	<i>L. braziliensis</i> (<i>sensu strictu</i>), <i>L. peruviana</i> <i>L. panamensis</i>	natriumstibogluconaat i.v./i.m. (liposomaal) amfotericine B i.v.	kleine kans op mucocutane afwijkingen
		natriumstibogluconaat i.v./i.m. (liposomaal) amfotericine B i.v. ketoconazol miltefosine pentamidine i.m.	kleine kans op mucocutane afwijkingen
	<i>L. guyanensis</i>		minder effectief bij <i>L. braziliensis</i> eerste keus in de Guyana's
<i>Leishmania mexicana</i> -complex	<i>L. mexicana</i> (<i>sensu strictu</i>), <i>L. amazonensis</i> , <i>L. venezuelensis</i>	cryotherapie of geen therapie paromomycine 12% zalf natriumstibogluconaat i.l. natriumstibogluconaat i.m./i.v. ketoconazol / itraconazol miltefosine	alleen bij kleine laesies alleen op extremiteiten en romp
			bij Chiclero ulcus bij Chiclero ulcus bij Chiclero ulcus

Diverse factoren waaronder klinische presentatie, exacte verwekker, grootte, aantal en plaats van de laesie(s), eventuele co-morbiditeit of therapiefalen en ervaring van de behandelend arts bepalen mede de keuze van de therapie.

Tabel 1: Behandelingsmogelijkheden van Nieuwe Wereld (muco)cutane Leishmaniasis^{3,9,10,23,27}.

Medicament	Dosering	Duur therapie
amfotericine B liposomaal amfotericine B cryotherapie	0,5 mg/kg om de dag 4 mg/kg/dg twee bevrozingen van 10 tot 30 sec met tussenperiode van 20 sec.	tot klinische genezing dag 1-5 en dag 10 (totaal 20 mg/kg) wekelijks; 6 tot 8 herhalingen
itraconazol	100 mg, tweemaal daags	6 tot 8 weken
ketoconazol	600 mg/dg	28 dagen
fluconazol	200 mg/dg	6 weken
miltefosine	2,5 mg/kg/dg	28 dagen
natriumstibogluconaat i.l.	100 mg Sb/ml in rand laesie	eenmaal per 1 tot 2 weken tot genezing of driemaal per week (totaal 4-5 infecties)
natriumstibogluconaat i.m./i.v.	20 mg Sb/kg/dg	20 dagen (28 dagen bij MCL)
paromomycine 15% zalf	tweemaal daags	20 dagen
pentamidine i.m.	4 mg/kg	om de andere dag; 4-7 maal ook: 2 tot 4 giften met tussenpozen van 7 dg

Diverse factoren waaronder klinische presentatie, exacte verwekker, grootte, aantal en plaats van de laesie(s), eventuele co-morbiditeit of therapiefalen en ervaring van de behandelend arts bepalen mede de keuze van de therapie.

Tabel 2: Meest gebruikte doseringen bij behandeling van Nieuwe Wereld (muco)cutane Leishmaniasis^{3,9,10,14,17,28}.

complex gekweekt of aangetoond met behulp van DNA-amplificatie. Cutane leishmaniasis in de Nieuwe Wereld kan veroorzaakt worden door parasieten uit het *L. braziliensis*-complex (met onder meer de subspecies: *L. braziliensis (sensu strictu)*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* en *L. peruviana*) of het *L. mexicana*-complex (met onder meer de subspecies: *L. mexicana*, *L. amazonensis* en *L. venezuelensis*). Zie ook tabel 1. Voor het instellen van de meest effectieve therapie is het determineren van de soort *Leishmania* als verwekker noodzakelijk. Door een combinatie van bijvoorbeeld PCR met gebruik van mini-exonen en "sequencing" is het in de meeste gevallen mogelijk een betrouwbare diagnose te stellen. De verwekker *L. braziliensis (sensu strictu)* kan door lymfogene of hematogene verspreiding mucocutane leishmaniasis veroorzaken in 1 tot 10% van de infecties. Dit is ook geconstateerd bij infecties met *L. panamensis*¹⁷. Systemische behandeling van cutane leishmaniasis veroorzaakt door deze verwekkers wordt dan ook geadviseerd ter voorkoming van verspreiding. Bij een lokalisatie van een laesie in het gezicht wordt ook aangeraden - ter voorkoming van het optreden van cosmetisch ontsierende littekens - cutane leishmaniasis veroorzaakt door parasieten uit het *L. mexicana*-complex

systemisch te behandelen¹⁰. Antiparasitaire behandeling van een infectie met een parasiet behorende tot het *L. braziliensis*-complex is afhankelijk van het subspecies. Een infectie met *L. guyanensis* reageert goed op intramusculaire toediening van pentamidine en *L. braziliensis (sensu strictu)* wordt bij voorkeur intraveneus of intramusculair behandeld met natriumstibogluconaat (Pentostam) of met intraveneus (liposomaal) amfotericine B. *L. panamensis* lijkt goed te reageren op miltefosine en intramusculaire behandeling met natriumstibogluconaat. Cutane leishmaniasis veroorzaakt door parasieten behorende tot het *L. mexicana*-complex kan behandeld worden met cryotherapie (laesies kleiner dan één cm), Paromomycine 15% zalf, of natriumstibogluconaat intralesionaal. Bij onvoldoende effect kan ketoconazol, itraconazol of intraveneuze of intramusculaire behandeling met natriumstibogluconaat worden overwogen. Ten slotte is ook orale behandeling met het betreffende nieuwe middel miltefosine tot de mogelijkheden gaan behoren. Zie tabel 2 en 3. Ulcera door Nieuwe Wereld leishmaniasis aan de helix worden "chiclero ulcera" genoemd (vernoemd naar de chicleros, de mannen die in het bos de "chicle latex" verzamelen, dat wordt gebruikt voor

het bereiden van kauwgom). Spontane genezing van deze ulcera is mogelijk, hoewel systemische therapie wordt geadviseerd vanwege de kans op het ontstaan van een chronisch ulcus of mutilatie van de oorschelp¹⁰. Intralesionale behandeling met natriumstibogluconaat in de oorschelp is pijnlijk en moeilijk uitvoerbaar vanwege de lastig te injecteren huid ter plaatse.

Gezien verwekker, lokalisatie en therapiefalen van de voorafgaande behandeling met cryotherapie, werden beide gepresenteerde patiënten behandeld met miltefosine. Vanwege het minder aantrekkelijke bijwerkingprofiel werd van behandeling met natriumstibogluconaat afgezien. Vooral de kans op chemische pancreatitis en cardiotoxiciteit en de vaker voorkomende gewrichten spierpijnen gaven bij deze overweging de doorslag. De wekelijkse poliklinische controles bij de miltefosine behandeling hadden daarnaast de voorkeur boven een opname voor intraveneuze therapie met natriumstibogluconaat. Diverse auteurs adviseren ketoconazol als eerste keuze bij de systemische behandeling van cutane leishmaniasis door *L. mexicana*^{10,17,18,19,20}. Dit advies wordt vrijwel uitsluitend gebaseerd op een onderzoek waarbij ketoconazol 8 van

Subspecies	Genezingspercentages
<i>L. donovani</i> (viscerale leishmaniasis)	95-97%
<i>L. braziliensis (sensu lato)</i>	10-50%
<i>L. panamensis</i>	91-94%
<i>L. mexicana</i> -complex	60-75%
<i>L. amazonensis</i>	75% (n = 4; 1 dd 50 mg. gedurende 20 dg.)

De verschillende onderzoeken waaruit bovenstaande percentages werden overgenomen zijn niet steeds goed vergelijkbaar. Genoemde percentages geven daarom slechts een indicatie.

Tabel 3: Genezingspercentages miltefosine (gebruik 1 maand) naar verwekkers van Nieuwe Wereld (muco)cutane Leishmaniasis inclusief *L. donovani*^{26,29,30,31,32}.

de 9 (89%) patiënten genas met cutane leishmaniasis door *L. mexicana* in Guatemala²¹. Ook bij cutane leishmaniasis door *L. panamensis* lijkt ketoconazol effectief²². Bij mucocutane leishmaniasis veroorzaakt door de verwekker *L. braziliensis*-complex en cutane leishmaniasis door *L. guyanensis* wordt ketoconazol ontraden^{19,21,23}. Itraconazol wordt overigens beter verdragen dan ketoconazol²⁴. Vanwege het beperkte aantal gecontroleerde studies naar de effectiviteit van ketoconazol en om ervaring op te doen met miltefosine, viel onze keuze op laatstgenoemde therapeuticum.

Miltefosine (hexadecylfosfocholine) is in Nederland alleen op artsverklaring verkrijgbaar bij de behandeling van leishmaniasis. De werking van het geneesmiddel berust waarschijnlijk op interactie met synthese en afbraak van membraanlipiden van cellen en celorganellen²⁵. Het middel is vooral bij viscerale leishmaniasis door *L. donovani* zeer effectief en wordt vanwege de toenemende resistentie tegen natriumstibogluconaat in landen als India en Bangladesh voorgeschreven. Daarnaast is miltefosine effectief bij bepaalde vormen van cutane leishmaniasis. Gepubliceerde data over behandeling van parasieten van de Nieuwe Wereld tonen een gunstig effect aan van miltefosine bij *L. panamensis*. Minder effectief is het middel bij infecties met parasieten behorende tot het *L. mexicana*-complex. Behandeling van verwekkers uit het *L. braziliensis*-complex is teleurstellend, tenzij miltefosine langdurig wordt voorgeschreven gedurende 12 maanden. Zie tabel 3. Miltefosine veroorzaakt meestal kortdurende episodes van misselijkheid en braken bij één- tot tweederde van de patiënten. Gemiddeld houden deze klachten twee tot vier dagen aan²⁶. Het overgrote deel van de groep die moet braken doet dit een- of hooguit tweemaal. Ook diarree wordt door ongeveer een op de drie behandelden gerapporteerd. Duizeligheid komt iets vaker voor maar verdwijnt vrijwel altijd binnen 7 dagen²⁶. Tijdelijk - tot 2,5 maal - verhoogde leverfuncties (ALAT en ASAT) worden opnieuw bij ongeveer een op de drie gezien in de eerste week van de behandeling. Ditzelfde geldt voor licht verhoogde serum creatinineniveaus (minder dan 1,5 maal de maximale normaalwaarde). Al deze afwijkingen zijn reversibel gebleken. Het middel is

gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap vanwege mogelijke teratogene eigenschappen. Na staken van de behandeling wordt tot drie maanden daarna anticonceptie geadviseerd medegezien de lange eliminatietijd van het geneesmiddel²⁵. Behandeling met miltefosine heeft als voordeel dat het oraal wordt toegediend en poliklinisch kan worden gecontroleerd. Het middel is niet goedkoop in vergelijking met behandeling met bijvoorbeeld ketoconazol of itraconazol (prijsindicatie miltefosine 3 dd 50 mg per os gedurende 28 dagen: euro 4400,- ; februari 2007). De effectiviteit van miltefosine bij verschillende vormen van leishmaniasis is nog niet uitgekristalliseerd. Toekomstig onderzoek zal meer duidelijkheid geven over de plaats van het middel bij de behandeling. Miltefosine is in ieder geval een niet meer weg te denken therapeutische mogelijkheid voor nu en in de toekomst.

SUMMARY

CHICLERO ULCERA TREATED WITH MILTEFOSINE

Two infantries developed an ulcer on their ear shell after a foreign jungle training in Belize, Central America. PCR on material taken by a perilesional punch biopsy confirmed the diagnosis of New World cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania Mexicana* ("Chiclero's ulcer"). Both men were treated by miltefosine with no serious side effects and showed clinical excellent healing within four weeks.

Literatuur:

1. Van der Snoek E.M., De Waard-van der Spek F.B., Den Hollander J.C., Munte K., Sluifers J.F.: Leishmaniasis: een vervelende vakantieberoeping. Ned Tijdschr Derm Venereol 2005;15:270-6.
2. Zeegelaa J.E., Faber W.R.: Tien jaar cutane leishmaniasis in het AMC. Ned Tijdschr Derm Venereol 2004;14:206-7.
3. Zeegelaa J.E., Stekete W.H., Van Thiel P.P., Wetsteyn J.C., Kager P.A., Faber W.R.: Changing pattern of imported cutaneous leishmaniasis in the Netherlands. Clin Exp Dermatol 2005;30:1-5.
4. Herwaldt B.L.: Leishmaniasis. Lancet 1999;354:1191-9.
5. Berman J.: Current treatment approaches to Leishmaniasis. Curr Opin Infect Dis 2003;16:397-401.
6. Sindermann H., Croft S.L., Engel K.R. et al.: Miltefosine (Impavido): the first oral treatment against Leishmaniasis. Med Microbiol Immunol 2004;193:173-80.
7. Sluifers J.F.: Leishmaniasis. In Diagnostisch Kompas 2003. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2003.
8. Guerin Ph.J., Oliaro P., Sundar S. et al.: Visceral Leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. Lancet Infect Dis 2002;2:494-501.
9. Van der Snoek E.M., De Waard-van der Spek F.B., Den Hollander J.C., Munte K., Sluifers J.F.: Leishmaniasis: opnieuw, met een leidraad voor de

therapie. Ned Tijdschr Derm Venereol 2006;16:182-4.

10. Schwartz E., Hatz C., Blum J.: New world cutaneous leishmaniasis in travellers. Lancet Infect Dis 2006;6:342-9.
11. Marfurt J., Niederwieser I., Makia N.D., Beck H.P., Felger I.: Diagnostic genotyping of Old and New World Leishmania species by PCR-RFLP. Diagn Microbiol Infect Dis 2003;46:115-24.
12. Hepburn N.C., Tidman M.J., Hunter J.A.A.: Cutaneous leishmaniasis in British troops from Belize. Br J Dermatol 1993;128:63-8.
13. Palmer R.A., Tran D., Hepburn N.C., Ashton R.E.: The management of cutaneous leishmaniasis from Belize. Clin Exp Dermatol 2001;26:16-20.
14. Antonovich D.D., Callen J.P.: No walk in the park. Am J Med 2005;118:715-6.
15. Sanchez J.L., Diniega B.M., Small J.W. et al.: Epidemiologic investigation of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in a defined geographic focus of transmission. Am J Trop Med Hyg 1992;47:47-54.
16. Lawn S.D., Whetham J., Chiodini P.L. et al.: New world mucosal and cutaneous leishmaniasis: an emerging health problem among British travellers. QJM 2004;97:781-8.
17. Blum J., Desjeux P., Schwartz E., Beck B., Hatz C.: Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers. J Antimicrob Chemother 2004;53:158-66.
18. Arana B., Rizzo N., Diaz A.: Chemotherapy of cutaneous leishmaniasis: a review. Med Microbiol Immunol 2001;190:93-5.
19. Moskowitz P.F., Kurban A.K.: Treatment of cutaneous leishmaniasis: retrospective and advances for the 21st century. Clin Dermatol 1999;17:305-15.
20. Berman J.D.: Treatment of New World cutaneous and mucosal leishmaniasis. Clin Dermatol 1996;14:519-22.
21. Navin T.R., Arana B.A., Arana F.E., Berman J.D., Chajon J.F.: Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconate (Pentostam) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. J Infect Dis 1992;165:528-34.
22. Saenz R.E., Paz H., Berman J.D.: Efficacy of ketoconazole against *Leishmania braziliensis panamensis* cutaneous leishmaniasis. Am J Med 1990;89:147-55.
23. Calvopina M., Guevara A.G., Armiros R.X., Hashiguchi Y., Davidson R.N., Cooper P.J.: Itraconazole in the treatment of New World mucocutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 2004;43:659-63.
24. Singh S., Sivakumar R.: Challenges and new discoveries in the treatment of leishmaniasis. J Infect Chemother 2004;10:307-15.
25. Dorlo T.P., Eggelte T.A., Beijnen J.H., De Vries P.J.: Miltefosine: een nieuw geneesmiddel voor leishmaniasis. Ned Tijdschr Geneesk 2006;150:2697-701.
26. Soto J., Toledo J., Gutierrez P. et al.: Treatment of American cutaneous leishmaniasis with miltefosine, an oral agent. Clin Infect Dis 2001;33:E57-61.
27. Brown M., Noursadeghi M., Boyle J., Davidson R.N.: Successful liposomal amphotericin B treatment of *Leishmania braziliensis* cutaneous leishmaniasis. Br J Dermatol 2005;153:203-5.
28. Khatami A., Firooz A., Gorouhi F., Dowlati Y.: Treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: A systematic review of the randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol 2007 Mar 2;335:e1-e29.
29. Soto J., Arana B.A., Toledo J. et al.: Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. Clin Infect Dis 2004;38:1266-72.
30. Soto J., Berman J.: Treatment of New World cutaneous leishmaniasis with miltefosine. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006;100:S34-40.
31. Soto J., Toledo J., Valda L. et al.: Treatment of Bolivian mucosal leishmaniasis with miltefosine. Clin Infect Dis 2007;44:350-6.
32. Escobar P., Matu S., Marques C., Croft S.L.: Sensitivities of *Leishmania* species to hexadecylphosphocholine (miltefosine), ET-18-OCH₃ (edelfosine) and amphotericin B. Acta Trop 2002;81:151-7.

Dankwoord

De auteurs danken Dr. J.F. Sluifers, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam, voor zijn commentaar en suggesties bij de totstandkoming van dit artikel. PCR diagnostiek en sequencing werden verricht door molecuair bioloog Dr. J.H. Roelfsema werkzaam bij het Laboratorium voor Infectieziektenagnostiek en Screening van het RIVM te Bilthoven.

Decompressieziekte, duik er eens in

door kapitein-luitenant ter zee-arts
Dr. R.A. van Hulst

Inleiding

Decompressieziekte is een syndroom, een breed scala van symptomen en klachten waarvan de precieze oorzaak en pathofysiologie nog steeds niet geheel bekend zijn^{1,2}.

Voor het ziektebeeld zijn in de loop der jaren een aantal namen gebruikt: caissonziekte, aeropathie, bends, chokes, staggers en dysbarisme. Tegenwoordig wordt decompressieziekte (DCZ) als meest gangbare naam gebruikt. In 1670 beschreef R. Boyle voor het eerst DCZ. Paul Bert demonstreerde in 1878 het effect van gasbellen in de bloedbaan op het functioneren van het menselijk lichaam. Haldane ontwikkelde in 1908 de eerste decompressietabellen, alwaar mathematisch de opname en afgifte van inert gas wordt berekend om zodoende duikers en caissonwerkers veilig op druk en na hun werkzaamheden op diepte, naar de oppervlakte te brengen. De latere duik- en decompressiemodellen en tabellen zien het lichaam als een combinatie van één of meer verschillende soorten weefsels, waarin de opname en afgifte snelheid tot uitdrukking wordt gebracht in halfwaardetijden en enkele andere fysische constanten³.

Pathogenese

Atmosferisch ademen mensen lucht met een samenstelling waarin ongeveer 80% stikstof aanwezig is. De partiële stikstofdruk in lichaamsweefsels is in evenwicht met die in de longalveoli. Het stikstofgas neemt niet deel aan de stofwisselingsprocessen in het lichaam en wordt daarom "inert" genoemd. De gaswet van Henry zegt dat de oplosbaarheid van een gas afhankelijk is van de omgevingsdruk bij gelijk blijven van de temperatuur. Gedurende de blootstelling aan toegenomen druk, treedt er absorptie op van N₂ in het lichaam. Er zal zich een nieuw verzadigingsevenwicht instellen. Het bloed transporteert de gassen naar de capillairen waar het wordt afgestaan aan de weefsels. De snelheid van opname van gassen wordt primair bepaald door de weefselperfusie. Goed doorbloede weefsels hebben een grote opnamesnelheid en worden snelle weefsels genoemd. Hiertegenover staan de langzame weefsels zoals onderhuidse vetweefsels en kraakbeen, die slecht doorbloed worden.

Secundair spelen de diffusiesnelheid

van gassen en de oplosbaarheid van gas in een weefsel een rol. Stikstof lost in vetweefsel 5 maal beter op dan in waterige weefsels, bijv. spieren. Tijdsduur van blootstelling en diepte bepalen de hoeveelheid extra stikstof dat in de lichaamsweefsels wordt opgenomen. Perfusie en vetgehalte van verschillende weefsels bepalen de variatie en verdeling van de totale hoeveelheid extra stikstof.

Als de duiker of caissonwerker na zijn arbeid naar de oppervlakte gaat, neemt de omgevingsdruk weer af. Men spreekt dan van decompressie. Afname van de omgevingsdruk resulteert in de afgifte van het in de weefsels opgeslagen stikstof. Indien dit stikstof de langzame weefsels niet snel genoeg kan verlaten zal er een zekere oververzadiging in het betreffende weefsel optreden. Als de oververzadiging een bepaalde grens overschrijdt zal er gas uit de opgeloste vorm overgaan in de gasvorm: er ontstaan stikstofbellen intravasaal, interstitieel en intracellulair die obstructie, mechanische schade en hematologische veranderingen teweeg kunnen brengen. Deze zijn de oorzaak van het ontstaan van decompressieziekte.

Het klassieke beeld van decompressieziekte beschrijft belvorming in arteriën en venen waarbij obstructie optreedt met ischaemie en necrose van neuronen op cerebraal en spinaal niveau.

Interactie van bellen met vaatwand-endotheel geeft activering van stolling en toename van de permeabiliteit met als gevolg vasogeen oedeem.

De verhoudingsgewijs vaak voorkomende spinale decompressieziekte bij duikers deed twijfels ontstaan over de arteriële genese van de aandoening, omdat in embolische processen zoals subacute bacteriële endocarditis, vetembolieën en murale

trombi in het linkeratrium de hersenen de predilectie plaats was en het ruggenmerg zelden aangedaan². Hallenbeck⁴ toonde aan dat de veneuze afvoer van bellen via de grote venen naar het longcapillairbed een stijging geeft van de arteriële pulmonaal druk, welke blijft bestaan tijdens de cyclische fluctuaties van de ademhaling. Dit veroorzaakt een toename van de centraal veneuze druk waardoor ook de druk in het epiduraal veneuze systeem toeneemt. De hypothese is dat de veneuze drainage van het ruggenmerg via het epiduraal vertebrale systeem van Batson is gestuwd, ten gevolge van longvaatobstructie. Dit leidt tot belvorming in de spinale capillairen met embolische afwijkingen en infarcering in het ruggenmerg. Het epiduraal vertebrale systeem is een onderdeel van de veneuze plexus van Batson en is een groot veneus systeem zonder kleppen waarbij de stroomrichting afhankelijk is van de ademhaling en intravasale drukken. De segmentale venen communiceren met de intercostale venen, de venae communicantes met de venae azygos, alsmede met de vena cava inferior. Belvorming in deze plexus geeft door de langzame en variabele stroomsnelheid kans op toename van de grootte en hoeveelheid bellen, stase, obstructie en veneuze stuwung van het segmentale ruggenmerg. De stase en stuwung in deze veneuze plexus geeft een activering van het stollingsmechanisme en een gebied van veneuze infarcering.



Afb. 1: Robert Boyle (1627-1691).

Duikerarts, Hoofd Duik Medisch Centrum
Den Helder.
Artikel ontvangen maart 2008.



Afb. 2: Behandeling duikongeval in de hyperbare kamer van het DMC.

Histopathologisch onderzoek toont gebieden met kleine perivasculaire bloedingen, microthrombi en vaatlekkage met name gelokaliseerd in het witte zenuwweefsel, met opmerkelijk weinig schade aan het grijze weefsel.

Bove⁵ verrichtte metingen bij honden met ernstige decompressieziekten waarbij er duidelijke stijging optrad van de druk in de rechterventrikel en centraal veneuze druk in relatie met cerebrospinale druk. Toename van de cerebrospinale druk resulteerde bij alle proefdieren in een ruggenmergletsel. Cinevenografie van het epidurale veneuze systeem toonde stase en gebieden met obstructie door bellen aan.

Het longvaatbed als filter voor bellen bij decompressieziekte is onderzocht door Butler⁶. Resultaten bij proefdierexperimenten toonden aan dat onder normale omstandigheden de long in staat is luchtballen tot 20 µm weg te vangen uit de circulatie zonder dat door opening van arterioveneuze anastomosen de bellen terecht komen in de arteriële circulatie.

Er is gesuggereerd⁷ dat bij een ernstige vorm van pulmonale decompressieziekte (chokes) de opeenhoping van gasballen in het longcapillairbed de druk zodanig verhoogt dat dit resulteert in de opening van de A.V. anastomosen en bellen geeft in het arteriële systeem. Een rechts-links shunt in de vorm van een atriumseptum-defect of patent foramen ovale is eind jaren 80 voor het eerst beschreven als een risicofactor voor decompressieziekte bij duikers⁸. Naast de arteriële en veneuze genese van de belvorming bestaat er een

theorie van autochtone belvorming^{2,9}. Men beschrijft hier dat belvorming optreedt in de myelincel ten gevolge van de goede vetoplosbaarheid van stikstof in de gebieden met een relatief matige doorbloeding en daaraan gerelateerd de matige stikstof uitwas. Angiografische studies tonen aan dat met name de laterale en dorsale gebieden van het myelum midthoracaal, laag thoracaal en lumbaal gevoelig zijn voor belvorming tijdens decompressie^{10,11}. Intracellulaire belvorming in myelincellen kan een verhoging geven van de transmurale druk die de perfusiedruk in de arteriolen en capillairen te boven gaat waardoor deze bloedvaten collabereren met kans op hypoxische schade van achterliggend weefsel.

Histopathologische afwijkingen

Er is uitgebreid dierexperimenteel onderzoek gedaan naar de histologische afwijkingen van het myelum bij experimenteel veroorzaakte decompressieziekte bij proefdieren^{12,13,14,15,16}.

Voorts zijn er casuïstische mededelingen verschenen over myelumpathologie bij duikers^{17,18}. Sykes¹⁴ bracht honden naar een diepte van 90 meter gedurende 15 minuten en vervolgens direct naar de oppervlakte. De functie van het myelum werd bewaakt door "somato-sensibel evoked potentials" (SEP), veranderingen in SEP geeft een betrouwbaar beeld over het optreden van DCZ op spinaal niveau¹⁹. Vijftien minuten na de eerste veranderingen in SEP of bij het optreden van bewusteloosheid werden

de proefdieren gedood en hun ruggenmerg geprepareerd voor onderzoek. Lichtmicroscopisch onderzoek liet uitgebreide petechiale bloedinkjes zien, die gelokaliseerd waren in de witte stof.

Elektronenmicroscopisch onderzoek toonde uitgebreide schade aan de myelinescheden van axonen aan. De schade werd beschreven als een concentrische loslating van de lagen van de myelinescheden en was gelokaliseerd in de lumbale regio. Genoemde afwijkingen geven geen directe aanwijzing voor een arteriële of veneuze belvorming als pathogenese. Mogelijk is autochtone belvorming zoals door Hills is gepostuleerd de oorzaak. De goede oplosbaarheid van stikstof in weefsels met hoge percentage vetten, kan bij een snelle decompressie stikstofbellen doen ontstaan in de myelincellen, die dan de normale concentrische structuur beschadigen. De beschreven beschadigingen van de myelinescheden geven verstoring van de neurontransmissie en kunnen de oorzaak zijn van de neurologische afwijkingen zoals we zien bij DCZ. Hier tegenover staat dat de beschadigingen ook secundair kunnen zijn aan ischaemie ten gevolge van arteriële of veneuze blokkade. Bennett¹⁵ verrichtte onderzoek bij muizen, in totaal vier groepen. De eerste twee groepen werden aan een decompressieprofiel blootgesteld, waarbij te verwachten was dat de dieren decompressieziekte zouden krijgen. De derde groep onderging een veilig profiel, de vierde diende als controlegroep.

In beide belaste groepen werd zowel intracellulair als intravasculair belvorming aangetroffen. Het meest opvallend was de beschadiging van de mitochondrieën ten gevolge van belvorming in deze celbestanddelen in ruggenmerg en spierweefsel. Deze laesies werden niet gevonden in beide andere groepen van proefdieren. Ook bij deze experimenten werden beschadigingen gezien van de normale concentrische structuur van myelinescheden om de axonen.

Onderzoek bij geiten werd door Palmer verricht^{12,13}. De proefdieren werden één uur in een compressiekamer geplaatst waar 3,0 bar overdruk heerst en vervolgens naar de oppervlakte gehaald in 2,5 uur. Na 48 uur werden de dieren gedood en werd autopsie verricht. Pathologisch onderzoek gaf infarcering te zien van de witte stof: bloeding, toename van de

permeabiliteit van de vaatwand, perivasculair oedeem, aanwezigheid van microthrombi in de capillairen. De afwijkingen waren met name zichtbaar rondom gestuwde vaten met microthrombi en necrose van vaatwandendotheel. Axonen vertoonden zwelling en loslating van de myelinescheden met vacuolisatie. Predilectie plaatsen voor deze afwijkingen waren het midthoracale en lumbale gebied.

Naast de genoemde afwijkingen werden kleinere afwijkingen beschreven in de cervicale regio, hersenstam en hersenen in de vorm van "diffuse petechiale bloedinkjes" en vasogeen oedeem. Ofschoon de grootste afwijkingen in de witte stof gevonden werden, was ook de grijze stof aangedaan.

Francis²⁰ deed onderzoek bij honden. Het proefdiermodel zoals door Leitch²¹ is beschreven over veranderingen van SEP bij spinale DCZ werd door hem gebruikt om verschillen te zien in veranderingen van deze signalen bij DCZ versus een ischaemie ten gevolge van afklemmen van de aorta. Het myelum van genoemde proefdieren toonde multiple locaties van perivasculair oedeem en vacuolisatie met name in de witte stof bij DCZ versus een diffuus ischemisch oedeem bij de andere dieren.

De eerste publicaties over histopathologische afwijkingen bij duikers beschrijven bilaterale degeneratie van de fasciculus gracilis en de cuneatus^{17,18}. Er was sprake van fibrose van de achterstreng, hyalinisatie van bloedvaten, corpora amyloacea en afwijkingen met een positieve Marchkleuring diffuus in de achter- en zijstrengen. De laatstgenoemde kleuringstechniek toont een diffuse tractus degeneratie aan.

Klinische beelden

Een onderverdeling naar klinische beelden wordt beschreven door Hills²² en later verder uitgewerkt door Francis en Mitchell²³.

Huid en gewrichtsklachten (de "bends")

De symptomen zijn pruritus en papuleuze erythemateuze rash van de huid die worden veroorzaakt door micro-embolieën van gasbelletjes die ontsnappen uit het onderhuidse vetweefsel, de microcirculatie verstoren en vaso-actieve stoffen activeren. Soms treedt er verstopping op van lymfevaten dat resulteert in lymfoedeem. De genoemde

huidklachten worden gezien als een lokale reactie die geen behandeling nodig heeft.

De gewrichtsklachten komen met name voor in de grotere gewrichten, schouders, ellebogen, knieën en heupen. Vaak zijn het de extremiteiten die onder water tijdens werkzaamheden belast zijn. Klachten zijn periarticulaire pijn, aanvankelijk dof, later overgaand in diep brandende pijn en gaat soms gepaard met erytheem en oedeem in het getroffen gebied. Verschillende mechanismen zijn beschreven als oorzaak: vasculaire obstructie, mechanische vervorming t.g.v. interstitiële belvorming en deformatie van zenuwweefsels in omliggende pezen en ligamenten².

Neurologische symptomen (de "staggers")

DCZ van het centraal zenuwstelsel kunnen cerebraal en spinaal gelokaliseerd zijn. Manifestaties kunnen zijn: parese, paralyse, visuele stoornissen, hoofdpijn, afasie, bewustzijnsstoornissen, tremor, ataxie. Spinale problemen beginnen vaak met paresthesieën en sensibiliteitsstoornissen en gaan over in parese en paralyse met eventuele mictie- en defaectiestoornissen. Karakteristiek zijn de diverse grillige neurologische beelden die bij de symptomatologie van decompressieziekte zijn beschreven. De multifocale lokalisatie van de belvorming kan de grillige klachtenpatronen verklaren van sensibele en motorische aard, in zowel het myelum als in cerebro^{24,25,26,27}.

Acoustische/vestibulaire symptomen

Symptomen zijn vertigo, braken, misselijkheid, tinnitus, nystagmus, doofheid.

Differentiaal diagnostisch kunnen deze symptomen ook passen bij een ruptuur of fistel van ronde of ovale venster, letsels die bij duikers vrij regelmatig voorkomen²⁸.

Deze vorm van DCZ wordt veroorzaakt door belvorming in de peri- of endolymfe, in de arteriële plexus van de cochlea en labyrinth of in de hersenstam en cerebellum²⁹.

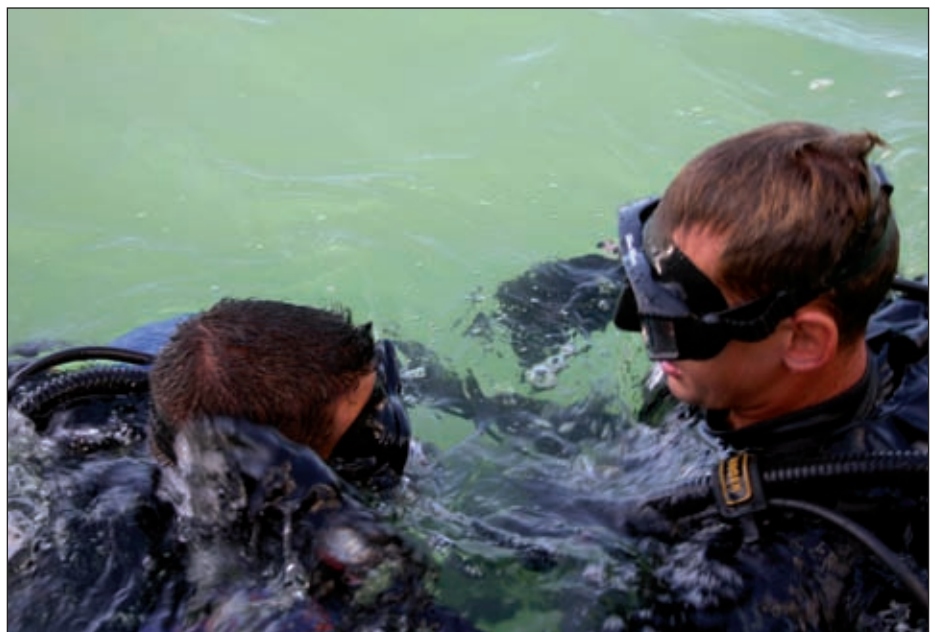
Cardiovasculaire en respiratoire symptomen (de "chokes")

Zoals werd beschreven is het longvaatbed een efficiënt filter voor de bellen die ontstaan bij DCZ. Een grote toevloed van veneuze bellen kan de normale filterfunctie verstoren en leiden tot reeds eerder genoemde effecten. Symptomen kunnen zijn: drukkende pijn op de borst, hoesten, dyspnoe, cyanose, tachypnoe en shock³⁰.

Bellen kunnen via anastomosen, en atriumseptumdefect in het arteriële systeem terecht komen, afsluiting geven in coronaire circulatie en tevens cerebrale symptomen geven.

Therapie

De eerste behandeling van decompressieziekte blijft recompressie, het ademen van zuurstof onder een verhoogde druk en vochttoediening. Het is van belang zo snel mogelijk een patiënt te behandelen. De tijdsduur tussen optreden van neurologische klachten en het beëindigen van een



Afb. 3: Controle van elkaars uitrusting bij aanvang van de duik.

Foto: www.c7f.navy.mil/

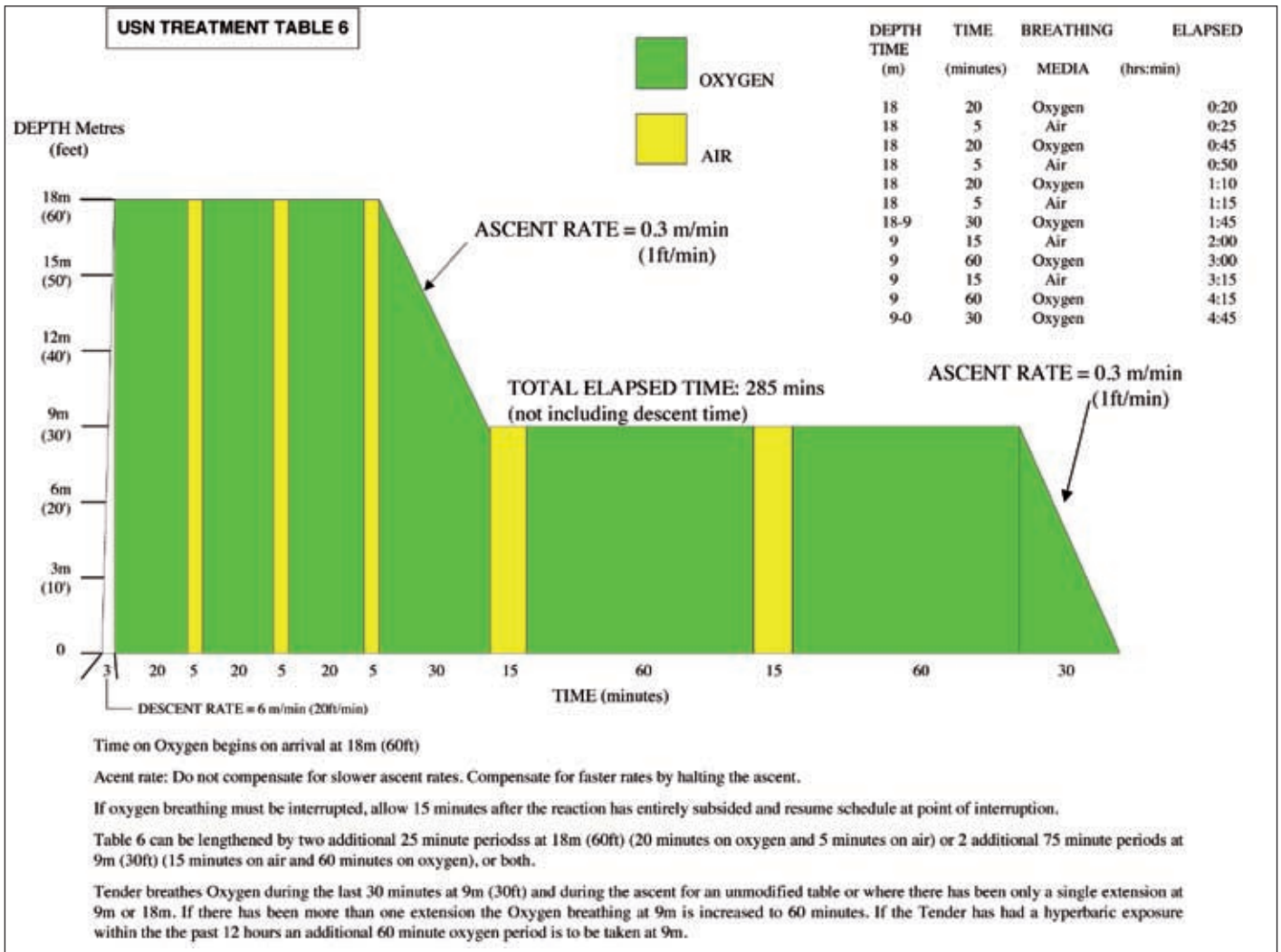


Table 1: Voorbeeld van een veel gebruikte behandelingstabel voor DCZ.

duik, toont een relatie tussen ernst van de klachten en het slechte behandelresultaat³¹. Recompressie reduceert het volume van de bel, waardoor er een snel herstel zal optreden van de microcirculatie en vermindert secundaire schade ten gevolge van intracellulaire bellen. Verhoging van de druk in de recompressietank resulteert in het opnieuw in oplossing gaan van gasbellen, waardoor er een snellere eliminatie plaatsvindt via de longen. In de huidige behandelingsmethodieken wordt decompressieziekte behandeld met intermitterende zuurstofperiodes op 2,8 bar gedurende 4 tot 7 uur^{32,33}. Een voorbeeld van een behandelingstabel is gegeven in tabel 1. Zuurstof versnelt de uitwas van stikstof, verbetert de weefseloxygenatie en reduceert het vasogeen oedeem, ten gevolge van zijn vasoconstrictieve werking op de arteriolen.

Medicamenteuze therapie

Bij ernstige vormen van decompressieziekte, met name de pulmonale en neurologische beelden, treedt een verlies van plasmavolume op en een stijging van de hematocriet ten gevolge van toegenomen vaatpermeabiliteit³⁴. Alleen al ten gevolge van de hydrostatische druk en de koude diurese vindt onder normale omstandigheden bij een duiker een daling plaats van zijn intravasculair volume. Een snelle aanvulling van circulerend volume bevordert de microcirculatie, voorkomt veneuze stase, en vermindert sludging van de erythrocyten. Plasmaexpansie door middel van dextran 40 en mannitol heeft in ouder dierexperimenteel onderzoek aangetoond effectief te zijn³⁵. Tegenwoordig wordt voorafgaande aan dextranen het haptien Promiten® gegeven ter voorkoming van anafylactische reacties. Gebruik van medicijnen als adjuvante therapie geeft aanleiding tot uitgebreide controversen^{36,37}. Steroiden

stabiliseren capillair endotheel en verminderen het vasogeen oedeem. Het initiële oedeem bij DCZ is vasogeen, na een zekere tijd ontstaat in hypoxische gebieden cytotoxisch oedeem waarbij steroiden als ineffectief worden beschreven. Gebaseerd op twee dierstudies concludeert Francis dat het toedienen van corticosteroiden met spinaal oedeem niet meer te rechtvaardigen is³⁸. Aspirine en heparine kunnen op theoretische en farmacologische gronden effectief zijn bij de behandeling van de haematologische effecten ten gevolge van decompressieziekte, echter deze zijn gecontraïndiceerd in verband met de kans op hemorragieën in binnenoor en in cerebro²⁹. Gebruik van plaatjes aggregatiemmers, lidocaine, serotonine antagonisten en calcium antagonisten, verdienen in de toekomst de aandacht om in klinische trials te worden geëvalueerd^{33,39,40}. Sedativa (diazepam) en fenytoïne worden gebruikt bij agitatie en

convulsies ten gevolge van de hyperbare zuurstof therapie op 2,8 bar. Gerandomiseerde double blind trials met patiënten met decompressieziekte zijn tot op heden nog niet verricht. Tenslotte kunnen druk en hyperbare zuurstof de effecten van medicijnen veranderen.

Beschouwing

Decompressieziekte is een ziektebeeld wat vrij onbekend is. In het reguliere medisch curriculum wordt er geen aandacht aan besteed. Differentiaal diagnostisch kunnen problemen ontstaan bij het stellen van een diagnose bij ziektebeelden met pijnklachten, neurologische beelden en aandoening op vestibulaire en auditief gebied. Indien er klachten of symptomen zijn die binnen 48 uur na een duik optreden dient er gedacht te worden aan decompressieziekte. Het afnemen van een uitgebreide anamnese is hierbij een voorwaarde, waarbij het probleem is dat de arts van het jargon en de procedures in de duikerij veelal weinig begrijpt. In vele gevallen geeft de duiker zelf de mogelijkheid aan van een decompressieziekte. Een adequate eerste hulp bij acute en ernstige decompressie-ongevallen en transport naar een recompressiekamer zijn een vereiste. Stationaire neurologische beelden met sensibiliteits- en/of motorische stoornissen verdienen het om gezien te worden door een duikerarts die de mogelijkheden kan afwegen een behandeling in de recompressiekamer te starten.

Een inmiddels wat oudere eigen analyse van 10 jaar decompressie-ongevallen (sportduikers, beroeps en militairen), welke behandeld zijn op het Duikmedisch Centrum, resulteert in een genezingspercentage van 80% bij duikers die binnen 12 uur zijn behandeld⁴¹. Behandelingen met een delay van meer dan 24 uur (gemiddeld 4 dagen) geeft een behandelingsresultaat van 55%. Deze cijfers komen overeen met andere internationale behandelcentra^{42,43}.

Gezien het aantal sportduikers in Nederland van ruim 100.000, die gemiddeld 10-15 duiken per jaar maken, is er een reële kans dat een arts in aanraking komt met een patiënt met klachten of symptomen na een duik. Een oppervlakkige duik in de pathofysiologie en symptomen van DCZ vrijwaart de arts van de eerder genoemde ziekte maar geeft de patiënt

een betere prognose van zijn DCZ door adequate verwijzing en behandeling.

Voor overleg is een duikerarts van het DMC 24 uur per dag bereikbaar via het telefoonnummer van CZSK MarSitCen 0223-658220.

SUMMARY

DECOMPRESSION SICKNESS

This article presents a review on decompression sickness, the pathophysiology in animal models and humans and the clinical presentations. In addition the use of hyperbaric therapy and adjuvant therapy is discussed. Finally, emphasized is the importance of clinicians recognizing the symptoms and the need to consult a hyperbaric physician/diving medical officer.

Literatuur:

1. Elliott D.H., Hallenbeck J.M., Bove A.A.: Acute decompression sickness. *The Lancet* 1974; 304: 1193-1199.
2. Francis T.J.R., Mitchell S.J.: Pathophysiology of decompression sickness. In: Bennet PB, Elliott DH eds. *The Physiology and Medicine of Diving*. London: Saunders, 2003: 530-556.
3. Tikuisis P., Gerth W.A.: Decompression theory. In: Bennet PB, Elliott DH, eds. *The Physiology and Medicine of Diving*. London: Saunders, 2003: 419-454.
4. Hallenbeck J.M., Bove A.A., Elliott D.H.: Mechanism underlying spinal cord damage in decompression sickness. *Neurology* 1975; 25: 308-316.
5. Bove A.A., Hallenbeck J.M., Elliott D.H.: Circulatory responses to venous embolism and decompression sickness in dogs. *Undersea Biomed Res* 1974; 1: 207-220.
6. Butler F.K., Hills B.A.: The lung as a filter for microbubbles. *J App Phys* 1979; 47: 537-543.
7. Hills B.A., Butler F.K.: Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. *Undersea Biomed Res* 1981; 8: 163-170.
8. Moon R.E., Camporesi E.M., Kisslo J.A.: Patent foramen ovale and decompression sickness in divers. *The Lancet* 1989; 333: 513-514.
9. Hills B.A., James P.B.: Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 185-201.
10. Hallenbeck J.M., Sokoloff L.: Blood flow studies during spinal-cord-damaging decompression sickness in dogs. In: Shilling CW, Beckett MW, eds. "Underwater Physiology VI", Proceedings 1975: 579-587.
11. Sandler A.N., Tator C.H.: Review of the measurement of normal spinal cord blood flow. *Brain Res* 1976; 118: 181-198.
12. Palmer A.C., Blakemore W.F., Payne J.E., Sillence A.: Decompression sickness in the goat: nature of brain and spinal cord lesions at 48 hours. *Undersea Biomed Res* 1978; 5: 275-286.
13. Palmer A.C., Blakemore W.F., Greenwood A.G.: Neuropathology of experimental decompression sickness (dysbarism) in the goat. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 1976; 2: 145-156.
14. Sykes J.J.W., Yaffe L.J.: Light and electron microscopic alterations in spinal cord myelin sheaths after decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 1985; 12: 251-258.
15. Bennett R.A.: Fine structure of decompression sickness. In: Shilling CW, Beckett MW, eds. "Underwater Physiology VI", Proceedings 1975: 595-601.
16. D'Aoust B.G., Swanson H.T., White R., Dunford R., Mahoney J.: Central venous bubbles and mixed venous nitrogen in goats following decompression. *J Appl Phys; Resp Environ Exercise Phys* 1981; 51: 1238-1244.
17. Palmer A.C., Calder I.M., McCallum R.I., Mastaglia F.L.: Spinal cord degeneration in a case of "recovered" spinal decompression sickness. *BMJ* 1981: 283-288.
18. Palmer A.C., Calder I.M., Hughes J.T.: Spinal cord degeneration in divers. *The Lancet* 1990: 1365-1366.
19. Leitch D.R., Hallenbeck J.M.: Somatosensory evoked potentials and neuraxial blood flow in central nervous system decompression sickness. *Brain Res* 1984; 311: 307-315.
20. Francis T.J.R., Pezeshkpour G.H., Dutka A.J. et al.: Is there a role for the autochthonous bubble in the pathogenesis of spinal cord decompression sickness. *J Neuropath Exp Neur* 1988; 47: 475-487.
21. Leitch D.R., Hallenbeck J.M.: Remote monitoring of neuraxial function in anesthetized dogs in compression chambers. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1984; 57: 548-560.
22. Hills B.A.: Basic issues in prescribing preventive decompression. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 277-279.
23. Francis T.J.R., Mitchell S.J.: Manifestations of decompression disorders. In: Bennet PB, Elliott DH eds. *The Physiology and Medicine of Diving*. London: Saunders, 2003: 578-599.
24. Butler F.K., Pinto C.V.: Progressive ulnar palsy as a late complication of decompression sickness. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 738-741.
25. Frankel H.L.: Paraplegia due to decompression sickness. *Paraplegia* 1977; 14: 306-311.
26. Hall J.C., Burke D.C.: Diving injury resulting in tetraplegia. *Medical Journal of Aust.* 1978; 1: 171.
27. Synek V.M., Glasgow G.L.: Recovery from alpha coma after decompression sickness complicated by spinal cord lesions at cervical and midthoracic levels. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1985; 60: 417-419.
28. Money K.E., Buckingham I.P., Calder I.M. et al.: Damage to the middle and the inner ear in underwater divers. *Undersea Biomed Res* 1985; 12: 77-84.
29. Farmer J.C., Thomas W.G., Youngblood D.C., Bennett P.B.: Inner ear decompression sickness. *Laryngoscope* 1976; 86: 1315-1326.
30. Neuman T.S., Spragg R.G., Wagner P.D., Moser K.M.: Cardiopulmonary consequences of decompression stress. *Resp Physiol* 1980; 41: 143-153.
31. Halpern P., Greenstein A., Melamed Y.: Spinal decompression sickness with delayed onset, delayed treatment and full recovery. *BMJ* 1982; 284: 1014.
32. Miller J.N., Fagraeus L., Bennett P.B.: Nitrogen-oxygen saturation therapy in serious cases of compressed-air decompression sickness. *The Lancet* 1978: 169-171.
33. Moon R.E., Gorman D.F.: Treatment of decompression disorders. In: Bennet PB, Elliott DH eds. *The Physiology and Medicine of Diving*. London: Saunders, 2003: 600-650.
34. Brunner F.B., Frick P.G., Bühlmann A.A.: Post decompression shock due to extravasation of plasma. *The Lancet* 1974: 1071-1073.
35. Merton D.A., Fife W.P., Gross P.R.: An evaluation of plasma volume expanders in the treatment of decompression sickness. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1983; 54: 218-222.
36. Catron P.W., Flynn E.T.: Adjuvant therapy for decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 161-174.
37. Bove A.A.: The basis for drug therapy in decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 1982; 9: 91-111.
38. Francis T.J.R., Dutka A.J.: Methylprednisolone in the treatment of acute spinal cord decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 1989; 16: 165-174.
39. McDermott J.J., Dutka A.J., Evans D.E., Flynn E.T.: Treatment of experimental air embolism with lidocaine and hyperbaric oxygen. *Undersea Biomed Res* 1990; 17: 525-534.
40. Dutka A.J.: Therapy for dysbaric central nervous system ischemia. In: Bennet PB, Moon RE, eds. *Diving accident management. Forty-first Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop* 1990: 222-234.
41. Van Hulst R.A.: Analysis of 93 cases of DCI. In: Marroni A., Proceedings of the European Undersea Society 1996, 269-272.
42. Kizer K.W.: Delayed treatment of dysbarism. *JAMA* 1982; 247: 2555-2558.
43. Green R.D., Leitch D.R.: Twenty years of treating decompression sickness. *Aviation, Space and Environmental Medicine* 1987; 58: 362-366.



De waarde van historische kennis voor medisch-polemologische kwesties

door Dr. L. van Bergen

Inleiding

Het belang van geschiedkundige kennis is en wordt heden ten dage vaak onderstreept door een bonte stoet van mannen en vrouwen van fikse (inter)nationale en onderwijskundige statuur - al dan niet omdat zij ons met ge- dan wel misbruik van die geschiedenis ervan willen overtuigen dat zij het bij het rechte eind hebben. Zonder kennis van de geschiedenis, zo houden zij ons voor, weten we niet waar we vandaan komen en hoe we zijn geworden wat we zijn. Een volk of land zonder historische kennis is een volk of land dat zichzelf niet kent. Zonder kennis van de historische wortels van een bepaalde situatie, kan die situatie niet worden gekend en begrepen. Problemen die er mee samenhangen of uit voortkomen, kunnen dan niet worden opgelost.

Laten we even aannemen dat die mannen en vrouwen dit serieus menen en er geen politieke bedoelingen achter zitten. Laten we aannemen dat zij domweg gelijk hebben (en wie ben ik om dit tegen te spreken). Dat betekent dan dat ook situaties samenhangend met medische zorg in tijden van geweld niet gekend en begrepen kunnen worden zonder historische kennis ervan. Helaas is in veel West-Europese landen, en zeker in Nederland, de militaire en meer nog de medische geschiedenis een ondergeschoven kindje, laat staan de combinatie van beide: het historisch onderzoek naar medische zorg in oorlogstijd. Historisch onderzoek vormt het einde van de begrotingen van universiteiten, en zeker van academische ziekenhuizen, en het begin van noodzakelijk geachte bezuinigingen. Waarom? Het is niet dat in de ogen van de bestuurders historische kennis geen "nut" heeft, maar dat is nog iets anders dan dat het in hun ogen ook zinvol is bij het uitstippelen van beleid of bij het opleiden tot een vak, zoals dat van arts. In termen van politiek en economie - in termen niet van waarheid en inzicht, maar van management en beleid - is het nut van historische kennis beperkt. Door te zeggen dat "geschiedenis niets leert" hebben met andere woorden de historici hun eigen glazen ingegooid. Maar dat wil nog niet zeggen dat ook dit niet waar is. Ieder historisch momentum - ongeacht hoe sterk het op een vorig momentum lijkt - zal zozeer daarvan verschillen dat de richting gekozen na het vorige, geen positieve dan wel negatieve indicatie geeft over de richting die nu gegaan zou moeten worden. Om maar één klein, maar uitermate wezenlijk verschil te noemen: in tegenstelling tot het eerste momentum zelf, hebben we nu weet van dat eerdere momentum. En bovendien is hetgeen geschiedenis "leert" geheel afhankelijk van de ideologische, religieuze en politieke ideeën van het lerende individu. Ofwel: wat een humanistisch atheïst van de Shoah leert zal in hoge mate verschillen van de lessen die een zionistische, orthodoxe jood trekt. Toch zal ik een poging doen de waarde van dergelijke kennis aan te tonen ook voor hedendaagse medisch-polemologische kwesties. Bij die poging zal het woord "bescherming" een grote rol spelen: bescherming tegen het plaatsen van hedendaagse etiketten op voormalige situaties; tegen clichés en platitudes; tegen louter medische redeneringen; tegen het verplaatsen van normen en waarden; tegen politiek misbruik van de geneeskunde; tegen het verwarren van verschillende uitgangspunten, en tegen het verwarren van conjuncturele en structurele problematiek.

Bescherming tegen het plaatsen van hedendaagse etiketten op voormalige situaties

Heden ten dage gaat de bulk van de aandacht voor medische oorlogsproblematiek uit naar de psychische malheur. Maar dat medische problematiek in oorlogen met name psychisch is kan aan de hand van de geschiedenis makkelijk worden weerlegd. Lees Zamoyski's *1812. Napoleons fatal march to Moscow* of allerlei boeken over medische hulp of

medische problematiek in de Eerste en Tweede Wereldoorlog en het is duidelijk dat de fikse afname van blijvend lichamen letsel en de afname van sterfte na verwonding een recent verschijnsel is, waarvan nog maar moet worden afgewacht of het met de komst van een nieuwe oorlog van dergelijke omvang niet een tijdelijke afname zal blijken. De (toename van aandacht voor) psychische problematiek is derhalve het gevolg van de al dan niet tijdelijke oplossing

van een ander probleem. Zij kwam naar boven toen de lichamelijke meer en meer werd overwonnen. Wat dan gebeurt, is dat met terugwerkende kracht ook eerdere oorlogen van dat etiket worden voorzien. Zo wordt de Eerste Wereldoorlog heden ten dage wel gezien als een oorlog van gifgas en shell-shock. Maar gifgas zorgde voor slechts een zeer miniem percentage van de doden en gewonden van die oorlog en de psychische problematiek, hoe groot ook, viel in het niet bij de problematiek van de ernstige, vaak blijvende verwondingen, zoals het verlies van armen, benen, geslachtsdelen, zicht of gelaat. Dat dat vervolgens weer tot psychische problemen of zelfs zelfmoord aanleiding kon geven, is een andere zaak. Bovendien hoefde zelfmoord niet op geestelijke problematiek te wijzen, zoals wij nu geneigd zijn te denken. In de toenmalige omstandigheden van de loopgraven van 1914-1918 of de honger en strenge vrieskou van 1812 en Stalingrad, kon het een zeer rationele keuze zijn.

Verder worden, als we terugblikken op die psychische problematiek, die vroegere ziektes of verwondingen, van Korea tot aan de strijd beschreven in het Gilgamesj-epos aan toe, vaak op één lijn gesteld met de hedendaagse diagnose, die van PTSD; vooral door niet-medici als journalisten, maar toch ook door psychiaters, en zelfs door het United States Department of Veterans Affairs (zie¹). PTSD is echter een zeer recente diagnose, en wordt enerzijds pas gesteld na langdurig onderzoek van overlevende soldaten, en is anderzijds ook heden ten dage slechts van toepassing op een minderheid van de psychisch gewond geraakte veteranen. Bovendien zijn ten eerste de symptomen van veel beschreven vroegere aandoeningen helemaal niet in overeenkomst met die leidend tot de diagnose PTSD en was ten tweede onderzoek - indien überhaupt aanwezig - in veel oorlogen kort, oppervlakkig en vaak niet uitgevoerd door professionele psychiaters, maar door nauwelijks in psychische problematiek getrainde dokters.

¹ Medisch historicus, VUmc-Amsterdam, afdeling Metamedica. Artikel ontvangen januari 2008.



Afb. 1: Eerste hulp station in Frankrijk gedurende de Eerste Wereldoorlog.

Bron: <http://nmhm.washingtondc.museum/>

En dat ook nog eens ten tijde van de strijd zelf, zodat de zieke of gewonde soldaten eventueel nog van nut konden worden voor de oorlogsinspanning, hetzij aan het front, hetzij in de wapenfabriek. PTSD is een diagnose voor veteranen *na afloop* van oorlogen die vergeleken met die van 1914-1918 en van 1939-1945 beperkt in omvang en intensiteit zijn.

Bescherming tegen clichés en platitudes

Maar er is meer: historische kennis behoedt ons ook voor het a-kritisch omarmen van mythes en clichés. Die lijken vaak zeer voor de hand te liggen, maar kunnen een historische evaluatie niet doorstaan. Zoals iemand zonder historische kennis niet zal kunnen verklaren waarom Rode Kruis en MGD van hetzelfde teken gebruik maken, terwijl bijvoorbeeld medewerkers van *Médicins sans Frontières* (MsF) niet het rode kruis op een wit veld om hun arm hebben, zo zal eenieder die zonder enige historische kennis het Rode Kruis aanschouwt, zonder enige twijfel het succes van die wereldwijde organisatie toeschrijven aan haar humanitaire principes. In werkelijkheid heeft het Rode Kruis (ontstaan in 1863) zijn succes te danken aan de militarisering van de samenleving in de tweede helft van de negentiende eeuw, en dan niet omdat het een tegenwicht daartegen vormde, maar juist omdat het er perfect bij paste en ook bij wilde passen. En ziedaar ook de verklaring van de eerste vraag. Voortkomend uit die verstrengelde geschiedenis kreeg het Rode Kruis (of de Rode Halve Maan), in tegenstelling tot MsF een

het Rode-Kruisembleem als omkering van de Zwitserse vlag, eveneens een mythe. Wellicht moet die omkering uit eerbetoon zelfs de moeder aller medisch-polemologische mythes worden genoemd omdat zij officieel in de Conventie van Genève van 1949 is vastgelegd. Die omkering was er weliswaar in de praktijk, maar niet in de theorie van het teken. Die praktijk werd echter tot de bedoeling achter het teken gebombardeerd toen in de jaren zeventig van de negentiende eeuw Turkije in de oorlog tegen Rusland geen hulp wenste te verlenen onder een christelijk embleem. De Zwitserse vlag werd te hulp geroepen om die christelijke achtergrond weg te drukken in de hoop een wildgroei aan tekens te vermijden. Zeer waarschijnlijk is de achtergrond van het Rode-Kruisteken: wit als kleur van vrede, rood als kleur van het slagveld en het kruis wel degelijk als teken van christelijke barmhartigheid. Dat kruis hoefde in de beginjaren ook helemaal niet op het Zwitserse kruis te lijken. Het is zelfs twijfelachtig of het wel Dunant zelf was die met het idee kwam. De gedachten gaan daarbij bijvoorbeeld ook uit naar de vrouw van de Nederlandse militair geneeskundige en vriend van Dunant, J.H.C. Basting^{a,2}. Ook onderschrijven veel artsen enerzijds de stelling dat oorlog de geneeskunde vooruithelpt en altijd vooruit heeft geholpen, en anderzijds dat oorlog per definitie slecht is voor de volksgezondheid. Beide stellingen overleven een kritische historische evaluatie echter niet, maar het is hier niet de plaats om uitvoerig op hen in te gaan. Voor het eerste verwijs ik naar

een artikel in *Medicine Conflict and Survival*³, waarbij opgemerkt dat historische evaluatie er zelfs voor zorgt dat er redenen zijn om aan te nemen dat deze zin beter omgedraaid kan worden. Oorlog was (is?) niet zo zeer goed voor de geneeskunde, als wel geneeskunde goed voor de oorlog, zeker sinds de medische revolutie van eind negentiende eeuw, een revolutie die samenviel met de eerdergenoemde militarisering. En dat waren weer ontwikkelingen die elkaar wederzijds beïnvloedden, wat bijvoorbeeld terug te zien is in het toen al en nu nog veelvuldig gebruik van militaire metaforen door de medische, en medische metaforen door de militaire wereld. De medische zorg droeg ertoe bij dat de oorlog met meer manschappen kon worden uitgevochten en dat het moreel hoog bleef - één van de expliciete taken van de militair-geneeskundige verzorging. Dit komt bijvoorbeeld goed naar voren in het boek van Mark Harrison over de medische hulpverlening in WO II, *Medicine and Victory*, waarin hij met kracht van argumenten betoogt dat het niet ineenstorten van de Britse en het wel ineenstorten van de Duitse medische zorg aan het einde van die oorlog, een fikse steen aan de Geallieerde overwinning heeft bijgedragen⁴. In de tweede stelling toont historische evaluatie aan dat zulks geheel afhankelijk is van de context waarin die oorlogen zijn gevoerd. Natuurlijk: een oorlog van enige omvang zoals de beide wereldoorlogen is funest voor de overlevingskansen van burgers die ziek zijn geworden of gewond zijn geraakt, bijvoorbeeld omdat de artsen en verpleegkundigen grotendeels elders vertoeven met medeneming van de bulk der medicijnen. Maar kijken we naar de kans om ziek te worden of ernstig gewond te geraken, verandert het verhaal. De vraag of oorlog slecht is voor de volksgezondheid, en zo ja: in welke mate, blijkt dan geheel afhankelijk van de wijze waarop die oorlog wordt gevoerd, en dan met name van de wapens die zijn ingezet; welke maatregelen er tijdens de oorlog zijn genomen om de negatieve effecten van het geweld in te dammen of te beperken; welke maatregelen zijn genomen na de oorlog om er weer bovenop te komen; welke straf de verliezer krijgt opgelegd; of het wel of niet een ideologische oorlog was, et cetera et cetera. Het hangt met andere woorden niet alleen van de oorlogshandelingen zelf af maar ook van de politieke, maatschappelijke,



Afb. 2: Operatie Droom. Geallieerde amfibische landing op de Franse middellandse zee kust op 15 augustus 1944. Medics geven eerste hulp aan gewonde burgers.

Bron: <http://www.ngb.army.mil/>

culturele en economische omstandigheden waarin die oorlog wordt gevoerd en de politieke en economische maatregelen waarmee op die oorlog wordt gereageerd. Historische kennis toont met nog andere woorden aan dat het om een kwestie van tijd en plaats gaat. Neem bijvoorbeeld de Eerste Wereldoorlog: daarin bleek de Duitse volksgezondheid een stuk verder te verlagen dan de Franse, terwijl nota bene de oorlog in Frankrijk werd uitgevochten. De voornaamste oorzaak hiervan ligt waarschijnlijk niet in de vaak genoemde geallieerde blokkade, maar in het door de Duitse overheid nog veel meer dan de Franse (of de Britse) afstemmen van de economie op de oorlogsinspanning. En als we naar de Tweede Wereldoorlog kijken dan blijkt de Deense volksgezondheid absoluut niet te zijn gedaald in de jaren van oorlog en bezetting en de Nederlandse wel (ofschoon ook pas in de laatste jaren). Toch waren beide landen in velerlei opzicht met elkaar vergelijkbaar. Even afgezien van de hongervinter, ligt de verklaring waarschijnlijk in een cultureel verschil in voedingsgewoonten, waarop de oorlog in Nederland wel en in Denemarken geen negatieve invloed uitoefende. En als laatste, enigszins provocatief, de Eerste Golfoorlog. De gezondheidsproblemen daar ontstonden pas na afloop van de oorlog, als gevolg van de vluchtelingenstroom die weer het gevolg was van een tegen alle verwachtingen in niet door de

geallieerde troepen ondersteunde opstand, en als gevolg van de door de wereldgemeenschap aan Irak opgelegde sancties. Als Norman Schwarzkopf niet halt had gehouden bij de Iraakse grens maar was doorgestoomd naar Bagdad en de tot nieuwe Hitler uitgeroepen Saddam Hoessein meteen van de troon had gestoten, waren wellicht de vluchtelingenstroom en zeker de sancties achterwege gebleven. Ofwel: een paar dagen extra oorlog zou denkkelijk goed zijn geweest voor de volksgezondheid. Historische kennis maakt met andere woorden duidelijk dat bepaalde situaties nooit eenvoudig of eenduidig zijn en op elkaar lijkende situaties geheel verschillende gevolgen kunnen hebben, afhankelijk van misschien één miniem verschil.

Bescherming tegen een louter medische redenering

Dit alles geeft al aan dat zeker de geneeskundige zorg in tijd van oorlog een uitstekend voorbeeld daarvan is dat medische hulp niet (altijd) wordt verleend louter voortkomend uit de behoefte aan medische zorg en dat de wijze waarop en de vorm waarin die hulp wordt verleend mede worden bepaald door andere (politieke, militaire, culturele) dan medische factoren. Het is juist de geschiedenis die een enorme hoeveelheid voorbeelden kan verstrekken om dit punt te staven. Medische hulp werd verleend overeenkomstig rang, zowel in urgentie als vorm, en zelfs de diagnose kon bij eendere

verschijnselen door rang- en standsverschillen anders uitpakken. Medische hulp werd verleend aan de eigen soldaten en niet aan die van de tegenstander. Er werden medische, gezondheidsbedreigende experimenten uitgevoerd op krijgsgevangenen (of zelfs op eigen soldaten) om de zorg voor het leger te kunnen verbeteren, of beter: de slagkracht van dat leger te vergroten. Soldaten werden (worden?) ingezet als proefkonijnen om gegevens over nieuwe, nog niet vrijgegeven medicijnen te kunnen verzamelen of om de (on)gezondheidseffecten van nieuw wapentuig te kunnen onderzoeken. Er is medische bijstand verleend bij marteling van krijgsgevangenen waarvan men hoopte gegevens over sterkte en positie van de tegenstander te kunnen verkrijgen. Politici die zich iedere keer weer geschokt tonen (of zeggen dat te zijn) als dergelijke feiten bij hedendaagse oorlogen naar boven komen, tonen aan een verbijsterend gebrek aan historisch besef te hebben. Zij tonen aan eigenlijk niet te weten wat oorlog is.

Bescherming tegen het verplaatsen van normen en waarden

Het is echter te gemakkelijk om alle activiteiten die in vorige oorlogen onder de noemer "medische hulp" hebben plaatsgehad, en waar in hedendaagse ogen vraagtekens bij kunnen worden geplaatst, die term "medische hulp" te onthouden. Wat de geschiedenis namelijk ook laat zien is dat wat er onder zaken als "medische hulp", "geneeskunde", "zorg" wordt verstaan, evenzeer van tijd en plaats afhankelijk is als die hulp en zorg zelf of de aard van de effecten van oorlog op zorg en gezondheid. De inhoud van de definitie van dergelijke termen verandert constant en zeker in tijden van oorlog. Als bijvoorbeeld onder medische hulp niet die aan een individu, maar aan een groter geheel - de strijdmacht, het volk, het ras, de natie - wordt verstaan, zal dat zijn effect hebben op de zorg zonder dat de artsen op dat moment enig vraagteken zullen plaatsen bij het medische karakter van die zorg. Als het de medische taak is van een arts om een geheel leger zo gezond mogelijk te houden, dan kan dat ook medisch gezien betekenen dat hij de gezondheid van een individuele patiënt opoffert. En als het de gangbare psychiatrische opvatting is dat soldaten die neurotische symptomen vertonen, "vervrouwelijkt" zijn, en het tegelijkertijd de algemene maatschappelijke opvatting is dat een echte man zich

pas op het slagveld als man kan bewijzen, dan kan het dus als medisch juist worden gezien die soldaat weer naar het slagveld terug te voeren. Dan is dus het verwijt dat daarmee meer militair dan medisch werd gehandeld - het verwijt dat de eed van Hippocrates werd geschonden ten gunste van die aan Mars -, een hedendaags verwijt, dat in die oorlog zelf hooguit deels terecht was. Met andere woorden: historische kennis behoedt ons voor wetenschappelijke luiheid en zij geeft ons een zekere relativering mee van de waarde, waarheid en levensduur van de eigen, hedendaagse opvatting.

Bescherming tegen politiek misbruik van de geneeskunde

Het is ook juist historische kennis die het politieke karakter van hedendaagse beslissingen kan blootleggen, ook op militair-medisch gebied. Denk aan de recente gratiëring van de ongeveer 350 geëxecuteerde Britse soldaten tijdens de Eerste Wereldoorlog - geëxecuteerden die medische bijstand hadden moeten krijgen, maar die vaak achterwege bleef of negatief uitviel omdat de betreffende arts niet tegen de opvatting van de overige, hogere, militaire gezagsdragers in de kriegsraad wilde dan wel durfde in te gaan. Zij hebben postuum gratie verkregen na allemaal *shell-shocked* verklaard te zijn. Maar dat waren ze niet, althans lang niet allemaal. Iemand die dit weet, weet meteen dat hier de geneeskunde wordt misbruikt om een heikel politiek probleem op een voor alle partijen aanvaardbare wijze op te lossen. De

nabestaanden krijgen de gratie waar ze al jaren om vroegen, en de politieke en militaire top blijft gevrijwaard van vragen bij het handelen van hun voorgangers. Maar als de geëxecuteerden al gratie hadden moeten krijgen - en let wel: daar sta ik volledig achter in tegenstelling tot een aantal andere historici -, dan was het natuurlijk juist vanwege dat handelen van hun voorgangers. Gratie niet omdat ze gek waren, maar omdat het politiek gesanctioneerde en verdedigde militair-juridisch systeem, ook volgens toenmalige standaarden, in de praktijk niet deugde.

Bescherming tegen het verwarren van verschillende uitgangspunten

Het is ook historische kennis die verklaart waarom in Duitsland tijdens de bovengenoemde oorlog "slechts" een kleine vijftig soldaten werden geëxecuteerd, en dat bij een veel groter leger. In tegenstelling tot een oorlog later - waarvan de normen vaak en zeer ten onrechte met terugwerkende kracht worden geprojecteerd op de Duitse armee van 1914-1918 - werd "lafheid in het aangezicht van de vijand" met relatieve compassie aanschouwd. En dat geldt ook voor de behandeling van de psychisch zieke soldaten, al wachtte hun in Duitsland evenzeer vaak een even harde behandeling als in Frankrijk of Groot-Brittannië. Maar in Duitsland stelden de artsen zich wel vaak al tevreden als ze hun patiënten weer naar de wapenfabriek hadden teruggebracht om op die wijze een bijdrage aan de oorlogsinspanning te

kunnen leveren. Waarom? De Britten (en de Fransen) gingen uit van de reeds gememoreerde feminiseringstheorie in het geval van neurose. De Duitsers echter hielden er een sociaal-economische opvatting op na. De neurotische soldaat werd niet zozeer beschouwd als een vervrouwelijkte figuur die weer man moest worden, maar als een stakende arbeider die weer aan het werk moest. Vergelijkbare verschillen in medische opvattingen zijn ook heden ten dage nog terug te vinden in diagnose, in naamgeving van ziekte, in oorzaak en (dus) in behandeling - en dat zeker niet alleen tussen landen met verschillende culturen of religies, maar ook tussen oppervlakkig beschouwd zeer vergelijkbare landen. Zonder historische kennis kunnen dergelijke verschillen niet worden geduid en verklaard, laat staan begrepen.

Bescherming tegen het verwarren van conjuncturele en structurele problematiek

Maar het belangrijkste van historische kennis over het terrein van medische zorg in tijd van oorlog, is en blijft toch wel het blootleggen van in ieder geval ogenschijnlijk eeuwigdurende, en wellicht inderdaad onoplosbare dilemma's. Hoezeer medici ook zullen zeggen dat zij, óók in tijd van oorlog, óók in dienst van het leger, louter handelen naar hun medisch geweten; feit blijft dat zij twee heren hebben te dienen - heren aan wie zij beide trouw hebben gezworen - die bij tijd en wijle met elkaar in conflict kunnen en zullen zijn: Mars en Hippocrates. Zij zullen net als ieder ander legeronderdeel hun handelen hebben af te stemmen op de militaire noodzaak met als enige verschil dat zij dat (althans in principe) niet met een geweer, maar met een scalpel doen. De vraag wie zij behandelen, wanneer zij behandelen, hoe zij behandelen en waarmee zij behandelen, zal niet enkel en alleen door hen worden beantwoord, maar ook - en soms zelfs bovenal - door hun niet-medische meerderen. Die zullen daar vaak niet-medische redenen voor aanvoeren en nog vaker niet-medische redenen voor hebben. Bovendien kan blijken dat er een discrepantie bestaat tussen wat medisch verantwoord is en wat door humanitaire redenen wordt ingegeven. Militaire gezagsdragers hebben om de tijd behoefte gehad hun humanitaire inborst te laten zien, maar dat heeft bij tijd en wijle geleid tot beslissingen die medisch gezien weinig verstandig waren. Neem Napoleon, die normaliter toch niet op een dode meer



Afb. 3: De terugtocht van Napoleon uit Moskou in 1812.

Bron: <http://commons.wikimedia.org/>

of minder keek. Die wenste aan het begin van de terugtocht uit Moskou, november 1812, niet dat de gewonden werden achtergelaten, al zei zijn chef-arts Larrey nog zo dat dat medisch gezien toch echt het verstandigst was. Het gevolg was behalve een groter aantal slachtoffers dan anders het geval zou zijn geweest omdat door de meegenomen gewonden de terugtocht flinke vertraging opliep, ook nog eens de dood van vrijwel al die gewonden. Zij bleken niet opgewassen tegen het geschok en gebonk van de karren op de slechte wegen waarover hun lijdensweg plaatshad.

Er is wel geopperd het probleem van de medisch-militaire incompatibiliteit op te lossen door als arts niet meer in dienst van het leger te treden en alle medische hulp in oorlogstijd te staken. Voorbeelden zijn een Nederlandse verpleegster in 1918 en een Cambridge-arts in 1938 (wat meteen aantoonde dat de medische vredesbeweging ouder is dan de International Physicians for the Prevention of Nuclear War (IPPNW), opgericht begin jaren tachtig van de vorige eeuw). Maar behalve dat veel artsen hier de medische eed tegenin zullen brengen die hen in hun ogen verplicht hulp te bieden waar die nodig is, ongeacht politiek of mogelijke consequenties (lees de schitterende roman van Ernst Weiß, waarin een arts in 1918 ene Adolf H. van zijn blindheid geneest!), is het ook nog eens zo dat juist dienst in de MGD de kans op het bereiken van oorlogsgewonden, het grootst maakt. Hoe groter de afstand tot politieke en militaire machthebbers - hoe begrijpelijk die afstand vanuit medisch-ethisch opzicht ook is - hoe kleiner de mogelijkheid tot daadwerkelijke toegang. Ook hiervan levert de geschiedenis vele voorbeelden en het is derhalve een dilemma, dat alleen op te lossen lijkt door "simpelweg" niet meer te vechten. Het lijkt daarmee op het doen verdwijnen of voorkomen van psychische problematiek bij soldaten. Daarvoor wordt ook van alles en nog wat verzonnen maar ook daarvoor is "niet meer vechten" de enige echt afdoende oplossing. Juist die simpele oplossing echter blijkt de moeilijkst realiseerbare, waardoor het behelpen blijft met deel- of zelfs louter schijnoplossingen.

Slot

Kort en goed: zonder kennis van de geschiedenis van medische hulp in tijden van gewapend conflict dan wel

oorlog, is het niet mogelijk de huidige situatie op dat gebied te kennen en de problemen daarin op te lossen (vooropgesteld dat ze oplosbaar zijn). Meer specifiek echter werpt die kennis mythes op dit gebied omver, of zal ze in ieder geval mogelijk nuanceren. Juist historische kennis over medische zorg in oorlogstijd laat ons zien dat medisch handelen en medische beslissingen ten eerste worden beïnvloed door niet-medische, maatschappelijke factoren. Zij geeft ons een (deel)verklaring van hedendaagse ongerijmdheden op dit gebied, zoals de louter medisch gezien onverklaarbare verschillende handelwijzen van artsen van verschillende landen, legers, culturen, godsdiensten. Historische kennis geeft ons inzicht in de rol van de geneeskunde bij de aard van de oorlog en de uitkomst van het conflict en in de invloed van oorlog op medisch(-ethisch) handelen en medisch(-ethisch)e definities. En *last but not least*: historische kennis geeft ons inzicht in schijnbaar tijdloze dilemma's en direct samenhangend daarmee leert zij ons structurele trends te onderscheiden van conjuncturele afwijkingen. Ofwel: wat is inderdaad "tijd en plaats" en wat komt rechtstreeks voort uit de problematiek samenhangend met de zorg van allerhande gezondheidswerkers voor de slachtoffers van een situatie die juist niet gericht is op genezing, maar op destructie. Hoogste tijd dus voor een echte herwaardering van historische kennis ook op dit terrein, en het daarbij niet bij lippendienst te laten.

SUMMARY

THE VALUE OF HISTORICAL KNOWLEDGE FOR MEDICAL-POLEMOLOGICAL QUESTIONS

Historical knowledge is of the utmost importance for really understanding nowadays situations in medical-polemological issues. The author argues that sound historical inquiry into medical care in war protects us against putting modern labels on past situations; against clichés and platitudes; against completely medical explanations of modern problems; against placing modern norms and on past situations; against political misuse of medicine and against confusion of conjunctural and structural problems. It teaches us what can be explained by looking at time and place and what is indeed a problem directly linked to the ongoing dilemma coming out of lending aid in a situation pointed at destruction.

Noten:

a. Verdrag 1864:

Artikel 1 - Neutraliteit van de medische formaties

- De ambulances en militaire hospitalen zullen als onzijdig erkend worden, en als zodanig door de oorlogvoerenden worden beschermd en geëerbiedigd, zolang zich daarin zieken of gewonden bevinden.

Artikel 7 - Embleem

- Een gelijkvormige vlag zal ter onderscheiding worden aangenomen voor de hospitalen, ambulances en ontruimingen. Deze zal in elk geval van de nationale vlag moeten vergezeld zijn.
- Eveneens zal een armband voor het onzijdig verklaard personeel worden aangenomen, waarvan evenwel de uitreiking aan de militaire overheid zal worden overgelaten.
- De vlag en de armband zullen een rood kruis vertonen op een witte achtergrond.

Van de vrijwillige hulpverlening was in het verdrag geen enkele sprake. Het was aan de staten om uit te maken welke vrijwillige hulpverleningsorganisaties - die toen nog niet Rode Kruis werden genoemd - de Rode-Kruisvlag en -armband mochten gebruiken. Dat gebruik was op voorhand alleen toegestaan aan de officiële hulpverlening, ofwel: de militair geneeskundige dienst.

Zie ook: Geneefse Conventie 1, artikel 38-39, in de versie van 1949:

Artikel 38 - Emblemen

- Als hulde aan Zwitserland wordt het heraldieke teken van het rode kruis op wit veld, gevormd door het verwisselen van de bondskleuren, als embleem en kenteken van de *Geneeskundige Dienst van de legers* gehandhaafd.
- Evenwel worden voor de landen die reeds, in plaats van het rode kruis, de rode halve maan of de rode leeuw en zon op wit veld als kenteken gebruiken, deze emblemen eveneens in de zin van dit Verdrag erkend.

Artikel 39 - Gebruik van het embleem

- *Onder toezicht van de bevoegde militaire autoriteit* zal het embleem worden gevoerd op de vlaggen, de armbanden en op al het door de Geneeskundige Dienst gebruikte materieel.

Literatuur:

1. bijv.: **Young Allan**: The Harmony of Illusions. Inventing Post-Traumatic Stress Disorder. Princeton 1995.
http://mleddy.blogspot.com/2006_12_01_archive.html
2. **Van Bergen Leo**: De Zwaargewonden Eerst?, Rotterdam 1994.
Hutchinson John F.: Champions of Charity. War and the rise of the Red Cross, Boulder 1996.
MacIntosh Kate: "Beyond the Red Cross: the protection of independent humanitarian organizations and their staff in international humanitarian law", in: International Review of the Red Cross, March 2007, 113-130, daarin: 113-114.
Van Bergen Leo: "Rode-Kruisteken is geen omkering Zwitsersse vlag", in: NRC-Handelsblad, 25-6-2005, 15.
3. **Van Bergen Leo**: "The value of war for medicine: questions and considerations concerning an often endorsed proposition", in: Medicine Conflict and Survival, juli-sept. 2007, 189-197.
4. **Harrison Mark**: Medicine and Victory. British military medicine in the Second World War, Oxford 2004.

F.C. Donders, 1818 - 1889

De befaamde oogheekundige die ooit als militair arts is begonnen

Inleiding

De wetenschap heeft vooral in de tweede helft van de 19^e eeuw een enorme bloei doorgemaakt. In het begin van de 19^e eeuw was zij nog vooral religieus filosofisch van aard, doch in de tweede helft namen de onderzoekers afstand van deze klassiek theologische theorieën en gaven hun ogen, oren en vooral gezond verstand de ruimte. Men trad uit de studeerkamer, waar vooral de fysica, chemie - destijds een relatief onbekend vak - en de geneeskunde van hebben geprofiteerd.

De absolute primus inter pares onder deze onderzoekers was Franciscus Cornelis Donders. Hij was een universeel geleerde die ook bij de gewone man bekendheid genoot. Pikante bijzonderheid is dat Donders zijn loopbaan voor een heel groot deel aan de militair geneeskundige dienst te danken heeft gehad. Hij studeerde aan de Militair Geneeskundige School en heeft daarna vele jaren als arts en docent in de militair geneeskundige dienst gewerkt.

Donders was niet zo maar iemand. In "Dik Trom en zijn dorpsgenoten" komt hij zelfs enkele malen voor. Zo vertelt de meester in de klas: "Goed! En weet je ook, hoe de wereldberoemde professor uit Utrecht heet, of heb ik jullie dat nog niet verteld?" "Nee, m'st'r," klonk het uit vele monden. "t Is professor Donders, een beroemd oogheekundige. Hij is door heel



Afb. 1: Prof. Dr. F.C. Donders.
Bron: <http://www.historietilburg.nl>

Europa beroemd, en zelfs komen er wel menschen uit Amerika over, om zich door hem te laten behandelen." Dik knoopt dit goed in zijn oren want enkele uren daarvoor heeft hij zijn nieuwe burens leren kennen wier dochtertje Nelly blind is.

Afkomst en opleiding

Donders werd in 1818 in Tilburg geboren. Zijn vader, die tot de zogenaamde kleine kooplieden behoorde, stierf toen hij pas een jaar was, zodat zijn moeder met de zoon en negen dochters alleen achterbleef. Het is een wonder dat alles zo goed terecht is gekomen. Omdat zijn moeder niet goed wist wat zij met de kleine Frans aan moest deed zij hem in Duizel bij meester Pander in de kost. Daar kreeg hij een uitstekende opleiding. Hij blonk vooral uit in rekenen en mocht daarom als kassier optreden bij het uitbetalen van de lonen. Ook fungeerde hij op 11-jarige leeftijd van tijd tot tijd als "hulpmeester", wat inhield dat hij zijn medeklasgenootjes les gaf. Zijn moeder had hem voor het priesterambt bestemd maar voor hij naar het seminarie in Luik zou vertrekken, brak de Belgische opstand uit. Hij ging nu naar de paters in Boxmeer waar hij zijn verdere vorming kreeg. In overleg met meester Pander ging hij vervolgens naar Utrecht om zich aan de Militair Geneeskundige School in de geneeskunde te bekwamen. De kennis van de geneeskunde was in die tijd matig ontwikkeld maar Donders zoog alles wat hij zag en hoorde als een spons in zich op. Na vier jaar wilde hij aan de universiteit het doctoraal examen doen, doch dit mocht niet omdat hij geen twee jaar academisch klinisch onderwijs had gevolgd. Geen nood, want in Leiden bleek men soepeler zodat hij alsnog het begeerde diploma kreeg.

Werkzaam als militair arts

Voorlopig ging Donders als militair arts aan de slag, eerst in Vlissingen en daarna in Den Haag. In deze periode werkte hij hard aan zijn algemene vorming en leerde vooral ook zijn talen goed spreken. Donders was een graag gezien gast want hij was een knappe en innemende man die zich waardig gedroeg. Hij had een uitgesproken harmonieus karakter en had weinig vijanden, ook al omdat hij zich bewust buiten onnodige conflicten hield. Zijn

door reserve-kolonel-arts b.d.
A.G.M.F. Brok

collega Quack zei toen al: "Wat Donders betreft, hij was onbetwist ons aller vorst."

In 1842, hij was toen 24 jaar, werd hij docent aan de Militair Geneeskundige School, waar hij anatomie, weefselleer en fysiologie doceerde. Hij bleek een geboren docent wiens colleges buitengewoon goed werden bezocht. Een voordeel was dat hij deze colleges niet meer in het Latijn maar in het Nederlands mocht geven. Omdat het salaris nogal mager was, verrichtte hij tal van nevenwerkzaamheden waaronder keuringen voor de Spoorwegen. Ook promoveerde hij in die tijd op een proefschrift over meningitis.

Donders stond steeds open voor nieuwe ontwikkelingen. Oude theorieën werden door hem getoetst en, wanneer ze obsoleet bleken, verworpen. Het ging hem niet om de theorie maar om de praktische toepassing van die theorie. "Gij moet leeren zien, hooren, ruiken, proeven en tasten," hield hij zijn studenten voor. Dit statement is vele jaren de basis geweest voor het goed uitoefenen van de medische praktijk maar is nu helaas door de computer, het laboratorium en de röntgenkamer verdrongen. Zijn hele leven bleek Donders buitengewoon leergierig. Zo is er de anekdote dat hij op een gegeven moment zijn directe militaire chef Alexander moest vergezellen om de kastjes te openen waarin deze zijn preparaten bewaarde. Terwijl Alexander zijn bekende riedels opdreunde, lette Donders vooral goed op de gast, de beroemde arts Schneevogt, om te proberen met hem in contact te komen. Dit lukte met als resultaat dat hij later veel met Schneevogt zou samenwerken.

In die periode maakte hij ook studiereizen, vooral naar Duitsland en Frankrijk, waar de geneeskunde een stormachtige ontwikkeling doormaakte. Ook hernieuwde hij de kennismaking met Schneevogt die hem op het grote belang van hygiëne en goede voeding wees. Het resulteerde in 1852 in het boek "De voedingsbeginselen. Grondslagen eener Algemeene Voedingsleer." Ook hier bleek hij zijn tijd ver vooruit. Hij was inmiddels al op 29-jarige leeftijd hoogleraar geworden.

Redactiesecretaris NMGT van 1974 tot 1977.
Artikel ontvangen maart 2008.

Professor á la suite heette dit omdat er in feite geen vacature was. Hij doceerde alle vakken, behalve de fysiologie omdat dit vak onder de vleugels van zijn collega Schroeder van der Kolk viel. Uit respect liet hij dit vakgebied aan deze hooggeachte collega. De militair geneeskundige dienst had hij inmiddels verlaten.

De oogheelkunde

Om zijn mager salaris wat op te krikken had Donders tal van nevenwerkzaamheden verricht. Ik noemde al de keuringen voor de Spoorwegen. Maar ook had hij een Duits boek over oogheelkunde vertaald. Dit boeide hem zo dat hij zich steeds meer in de oogheelkunde ging verdiepen. Dit vakgebied was nog vrijwel onontgonnen. Men kende de "brillenjood" die op markten brillen aanmat maar daar hield het dan wel mee op. Donders ging nu zelf oogheelkundig onderzoek doen waarbij hij gebruik maakte van alle fysiologische mogelijkheden die op dat moment voorhanden waren. Hij bofte daarbij dat net daarvoor Helmholz de oogspiegel had ontwikkeld waardoor het mogelijk werd om ook in het oog te kijken. In 1864 leidde het onderzoek van Donders tot de publicatie van "On the Anomalies of Accommodation and Refraction", dat vele jaren het standaardwerk voor oogheelkundig onderzoek zou blijven. Voorlopig hield hij zich uitsluitend bezig met onderzoek maar toen hij na een reis naar Berlijn en Parijs de grote mogelijkheden van operatief ingrijpen zag, opende hij in Utrecht een oogheelkundige polikliniek waar al snel patiënten en ...jonge artsen toestroomden. Ook voor minvermogenden was er plaats. Het was in die tijd dat in Utrecht het befaamde Ooglijders Gasthuis werd opgericht. Dit gebouw staat er nu nog.

In 1862 overleed Schroeder van der Kolk en mocht Donders nu ook fysiologie gaan doceren. Hij trok zich uit de oogheelkundige praktijk terug waar hij door Snellen werd vervangen, een uitermate kundig vakman en operateur. Hij was een beroemd man geworden, geacht van hoog tot laag. Een collega schreef over hem: "Donders is een minnaar van alles wat schoon en evenredig is, niet alleen in natuur en kunst, niet alleen in anderen, maar ook in zichzelf. Hij is door de harmonie zijner krachten en talenten, van temperament en karakter, van wil en invloed, van kunst en wetenschap eene schoone persoonlijkheid, een kunstwerk geworden." Maar Donders

liet in zijn gedrag nooit merken dat hij zich boven anderen verheven voelde. Zo vertelde zijn leerling Winkler, later ooit een befaamd psychiater: "Niemand heeft zo'n invloed op mij gehad als Donders. Hij kon je, juist op het ogenblik dat je de studentenkroeg binnen wilde gaan bij een knoop van je jas pakken en je een uur lang in een enthousiast betoog betrekken over een of ander probleem dat hem bezig hield, onder de vrolijke belangstelling van je vrienden achter de ramen." Wel vond men hem een beetje ijdel. Een student, die een cahier met aantekeningen heeft nagelaten, beschrijft hoe Donders zijn colleges presenteerde als ware het een toneelvoorstelling. Amanuensis Kagenaar, destijds een beroemd factotum in Utrecht, wierp de deuren open en riep: "De hoogleraar!", waarop Donders naar binnen schreed.

Zijn hele leven heeft Donders tegen boekenwijsheid gevochten. "Meneer, dat moet u gezien hebben" placht hij tegen zijn studenten te zeggen. Zijn hele leven lang streefde hij er naar om van de geneeskunde een wetenschap te maken, berustend op eigen waarneming en "niet van horen zeggen". Hij had een onuitputtelijke energie en leek in zijn universele belangstelling enigszins op Goethe, zij het dat er ook rond hem tal van "Eckermannetjes" rondliepen. Toen hij in 1848 zijn inaugurale rede hield over "De harmonie van het dierlijk leven" liep hij als het ware al vooruit op de grote ontdekkingen van Charles Darwin, tien jaar later beschreven in diens "On the Origin of Species". Darwin schreef hem later vol respect: "Het is duidelijk dat u er zo dicht mogelijk aan toe bent geweest om mij voor te gaan op het punt der natuurlijke selectie." Van 1862 tot 1888 was hij de centrale figuur in de medische wetenschap. "Wie hem niet heeft gekend, kan zich niet wel een voorstelling maken van de kracht en den invloed die van hem uitgingen" zei ooit zijn collega Pikelharing, die hem als hoogleraar zou opvolgen. Onbedoeld was hij een wetenschappelijk veldheer, die vele fysiologische publicaties het licht deed zien. Men heeft er 336 geteld. "In 1889 brak een van de meest harmonische levens af", schrijven Jan en Annie Romein in "Erflaters van onze beschaving", die in hun marxistische geloofsijver nooit scheutig waren met lof, "die ooit in deze verwarde mensenwereld hebben geleefd."



Afb. 2: Het standbeeld van Prof. Donders op het Janskerkhof te Utrecht.

Bron: <http://nl.wikipedia.org/wiki/>

En hoe liep het af met het blinde meisje Nelly uit "Dik Trom en zijn dorpsgenoten"? Wel, Dik ziet tijdens het schoolreisje naar Wijk aan Zee professor Donders aan het strand zitten. Samen met Nelly loopt hij naar hem toe en spreekt hem aan waarna professor Donders na een kort onderzoek belooft dat Nelly bij hem in Utrecht mag komen. Het boek eindigt aldus: "Het bleek later, dat de beroemde geleerde goed had gezien, want nog vóór Sinterklaas keerde Nelly uit Utrecht terug met oogen, waarvoor de wereld zich in al haar schoonheid ontplooidde en die schitterden van een ongekend geluk."

SUMMARY

F.C. DONDERS, 1818 - 1889

The famous ophthalmologist who started ever as a military doctor
Franciscus Cornelis Donders was one of the most famous scientists of the 19th century. He was an universal scientist who was internationally regarded as an authority on eye diseases. Less it is confessed that Donders was educated as a military health officer at Utrecht Military Medical School and afterwards was linked a lot of years as a docent in physiology and anatomy at this school.

Bronnen:

- Ten Doesschate G.: De persoonlijkheid van Franciscus Cornelis Donders; Ned. T voor Geneesk. 95, nr 46, 1951, 3421-3441.
- Lindeboom G.A.: Geschiedenis der medische wetenschap in Nederland; Fibula-van Dishoeck, Bussum, 1972.
- Romein Jan, Romein Annie: Erflaters van onze beschaving, Querido, Amsterdam, tiende druk, 1973, 675-698.

Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq

Het vóórkomen en de lange termijn gevolgen van licht traumatisch hersenletsel in het bijzonder bij ongevallen met explosies bij militairen uitgezonden naar Irak en Afghanistan zijn onbekend. In de studie van Hoge C.W. et al.¹ uit het Walter Reed Army Institute of Research worden de lotgevallen van een grote groep Amerikaanse militairen met een licht traumatisch hersenletsel beschreven die waren uitgezonden naar Irak.

In 2006 werd een anonieme enquête verstuurd naar 4618 militairen, 3-4 maanden na terugkomst van uitzending van een jaar naar Irak. Voor hen werd ook een bijeenkomst door de studieonderzoekers gehouden. De enquête werd teruggestuurd door 2714 militairen (59%); degenen die niet hadden gereageerd waren vermoedelijk geplaatst in een andere eenheid, hadden een oefening of een cursus. Van nog eens 189 militairen ontbraken data omtrent het letsel. De uiteindelijke studiegroep bestond uit 2525 Amerikaanse militairen die de vragenlijsten invulden. Het tijdstip van 3-4 maanden na terugkomst was gekozen om "recall bias" (een systematische fout waarbij in het licht van een ernstige aandoening geringe symptomen kunnen worden overgewaardeerd) te minimaliseren en om blijvende symptomen zo goed mogelijk te kunnen documenteren. De vragenlijsten betroffen items omtrent het ongeval zoals een oorzaak door "blast" of explosie, kogel, een fragment of granaat(scherf), een val of auto-ongeval. Licht traumatisch hersenletsel (mild traumatic brain injury) werd gedefinieerd als er één van de volgende drie vragen positief werd beantwoord: "bewustzijnsverlies"; "verward", "versuft", "sterretjes zien"; "geen herinnering aan het ongeval". De militairen met een "ander" ongeval (zonder bewustzijnsverlies of -verandering) vormden de referentie groep. Voor het bepalen van de gevechtsintensiteit, de gezondheidstoestand, depressie en posttraumatische stress stoornis (PTSS) werden gevalideerde schalen gebruikt. De studiepopulatie bestond uit voornamelijk mannen (95.5%) jonger dan 30 jaar (55.5%). Van de 2525 militairen rapporteerden 124 (4.9%) een ongeval met bewustzijnsverlies (duur meestal seconden tot 2-3 minuten), 260 (10.3%) een ongeval met een bewustzijnsverandering zonder bewusteloosheid (verwardheid, versuft of sterretjes zien), en 435 (17.2%) meldden een "ander" ongeval. Vergeleken met de groep "ander" ongeval bleek dat de groep met een ongeval met licht traumatisch hersenletsel significant vaker een

hogere gevechtsintensiteit had meegemaakt, vaker een "blast" de oorzaak was geweest, er vaker blootstelling aan meer dan één IED ("improvised explosive device") was geweest en ziekenhuisopname gedurende de uitzending had plaatsgevonden. PTSS bleek sterk geassocieerd met licht traumatisch hersenletsel: 43.9% van de militairen met bewustzijnsverlies voldeden aan de criteria voor PTSS, vergeleken met 27.3% met een bewustzijnsverandering, 16.2% met een ander ongeval en 9.1% met géén ongeval. Bij een logistisch regressiemodel, waarin o.a. items als "blast" en niveau van gevechtsintensiteit, bleek dat alleen bewustzijnsverlies (odds ratio 2.98; 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) 1.70-5.24) en gevechtsintensiteit (odds ratio voor hoogste kwartiel vs laagste kwartiel gevechtsintensiteit 11.58; 95% CI 2.99-44.83) significant geassocieerd was met PTSS en ernstige depressie. Ook was bewustzijnsverandering significant geassocieerd met PTSS. Militairen met een ongeval met bewustzijnsverlies hadden significant vaker een slechte algemene gezondheid, met meer ziekteverzuim, meer medische bezoeken en meer fysieke klachten. Bij multivariate logistische regressie bleek dat wanneer PTSS en ernstige depressie in de analyse werden meegenomen, dat de associatie bewustzijnsverlies en de verschillende fysieke gezondheidssitems wegvielen, en alléén de associatie bewustzijnsverlies en hoofdpijn overbleef. PTSS en/of depressie waren sterk geassocieerd met de fysieke uitkomsten. De auteurs concluderen dat ongeveer 15% van de uitgezonden militairen een ongeval tijdens uitzending hebben doorgemaakt met bewustzijnsverlies of -verandering. Meer dan 40% van de militairen met een ongeval met bewustzijnsverlies voldeden aan de criteria voor PTSS. In deze studie was licht traumatisch hersenletsel significant vaker geassocieerd met PTSS en deze associatie bleef bestaan wanneer er voor gevechtsintensiteit werd gecorrigeerd. Dat betekent dat een voorgeschiedenis van een licht traumatisch hersenletsel in een

gevechtsomgeving een blootstelling aan een zeer traumatische gebeurtenis is, met een significant vergrote kans op PTSS.

In de discussie gaan de auteurs in op de complexe relatie tussen PTSS en traumatisch hersenletsel. PTSS wordt niet door het directe trauma veroorzaakt, wel worden er door de blootstelling aan de extreme stress allerlei biologische processen in gang gezet zoals activatie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, autonome reactiviteit etc. Militairen met een licht traumatisch hersenletsel hebben ook een verhoogde kans op gezondheidsproblemen. De relatie licht traumatisch hersenletsel en daaropvolgende soms langdurige symptomen is niet altijd duidelijk. De meeste specifieke symptomen verdwijnen binnen een aantal dagen tot weken vanzelf. Theoretisch zou aan een primair "blast injury" een ander mechanisme van het trauma ten grondslag kunnen liggen (overdruk), maar is er tot nu toe geen bewijs gevonden dat er een klinisch verschil is tussen een korte periode van bewustzijnsverlies door een "blast" versus een andere oorzaak. De behandeling is gericht op symptoombestrijding en uitleg met betrekking tot de (gunstige) prognose. Gezien de sterke associaties tussen licht traumatisch hersenletsel, PTSS, depressie en fysieke gezondheidsklachten bij gevechtsveteranen is een multidisciplinaire benadering vanuit de eerste lijn gewenst. Evidence-based studies over de aanpak, behandeling en evaluatie van deze bijkomende mentale gezondheidsproblemen zijn noodzakelijk.

In het editorial van hetzelfde nummer van het tijdschrift gaat Bryant² in op deze studie. Bijzonder is dat PTSS en depressie als vragen in de enquête zijn meegenomen. Hoewel licht traumatisch hersenletsel een voorspeller is van gezondheidsproblemen, blijken deze problemen niet-significant meer toen PTSS en depressie werden meegenomen in de analyses. Met andere woorden: men moet voorzichtig zijn om gezondheidsproblemen aan

licht traumatisch hersenletsel toe te schrijven, want vaak is PTSS dan wel depressie het primaire probleem. Een kritiekpunt op deze studie is dat een aanzienlijk percentage militairen niet meededen aan de studie; mogelijk waren zij bijvoorbeeld ziek op die dag van de bijeenkomst. Dat zou kunnen leiden tot een onderschatting van de prevalentie. Ten tweede is het design van de studie gebaseerd op de data die door de militairen zelf zijn verstrekt en niet geverifieerd door een studieonderzoeker. Dat zou kunnen leiden tot recall bias. Verder zijn de enquêtevragen naar "bewustzijnsverlies" en "verwardheid" niet eenduidig; beide zijn toestandsbeelden die behalve door een trauma ook (mede) door stress kunnen worden veroorzaakt. De editor waarschuwt voor het optreden van een nieuw syndroom in dit militaire conflict waarbij stress een grote rol speelt. Het herkennen van aandoeningen waarbij stress een rol speelt is belangrijk voor de verdere behandeling.

*Dr. F.H.H. Linn
Kolonel-arts, neuroloog
Centraal Militair Hospitaal
Utrecht*

SUMMARY

MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY IN U.S. SOLDIERS RETURNING FROM IRAQ

The long-term sequelae of mild traumatic brain injury in particular in accidents with blast explosions in

soldiers deployed in Iraq and Afghanistan is unknown. Hoge et al.¹ from the Walter Reed Army Institute of Research described the epidemiology and follow-up of a large group U.S. soldiers with mild traumatic brain injury deployed during a year in Iraq. Altogether, 2525 U.S. soldiers 3 to 4 months after their return from Iraq completed a questionnaire. Mild traumatic brain injury was defined as "loss of consciousness", or "being dazed", "confused" or "seeing stars" or "not remembering the injury". In the questionnaire the soldiers were also asked about the mechanism of injury e.g. a blast or explosion, a bullet, a fragment or shrapnel, a fall or a vehicle accident. Soldiers who had had an "other" injury (without losing consciousness or altered mental status) were the reference group. Combat intensity, physical health, depression and post-traumatic stress disorder (PTSD) were assessed with validated scales.

124 (4.9%) soldiers reported loss of consciousness, and 260 were involved in an injury with an altered mental status ("dazed", "confused" or "seeing stars"); 435 soldiers reported "other" injury. Compared to the soldiers with "other" injury, soldiers with mild traumatic brain injury reported significantly more often a higher combat intensity, a blast mechanism of injury, more than one exposure to an explosion and hospitalization during deployment. Of the soldiers with loss of consciousness 43.9% fulfilled the criteria for PTSD, of those who had an altered mental status 27.3%, and of

those who had other injury 16.2%, in contrast to 9.1% of those who had no injury. In a logistic regression model, only loss of consciousness and combat intensity remained significantly associated with PTSD.

The soldiers with loss of consciousness reported significantly more often poor general health, more missed workdays, and a higher number of medical visits than the soldiers with other injuries. Multivariate logistic regression analysis showed that when PTSD and depression were included in the analysis, that mild traumatic brain injury was no longer associated with these physical health symptoms or outcomes, except with headache. In conclusion, mild traumatic brain injury was strongly associated with PTSD in this study group of U.S. soldiers who returned home after deployment in Iraq; in addition, the soldiers with mild traumatic brain injury had a greater chance of having physical health problems. It is important to consider PTSD and depression in soldiers who had combat-related mild traumatic brain injury and physical health problems afterwards.

Referenties:

1. Hoge C.W., McGurk D., Thomas J.L., Cox A.L., Engel C.C., Castro C.A.: Mild traumatic brain injury in U.S. soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med* 2008;358:453-463. Zie ook Supplementary Appendix 1 and 2 via www.nejm.org
2. Bryant R.A.: Disentangling mild traumatic brain injury and stress reactions. *N Engl J Med* 2008;358:525-527.



Nieuwsbrief Militaire Gezondheidszorg

Nummer 3, maart 2008



Gezondheidsadvies Tsjaad

De DMG heeft voor Tsjaad een advies ten aanzien van preventieve maatregelen en vaccinaties opgesteld. Dit gezondheidsadvies is te vinden op de DMG site operationele inzet, zie bijgevoegde link:
http://intranet.mindef.nl/portaal/pp/mgz/operationele_gezondheidszorg.aspx

DMG/R06: Rotary Wing Medevac

In de keten van de militaire gezondheidszorgelementen tijdens een missie speelt de inzet van helikopters voor patiëntentransport een cruciale rol. Zowel de eigenschappen van het terrein als de omvang van de "area of operations" leiden er frequent toe dat patiëntentransport over de weg niet toereikend is om voldoende kwaliteit en kwantiteit van gezondheidszorg te kunnen garanderen in het inzetgebied. De Richtlijn Militaire Gezondheidszorg DMG/R06: Rotary Wing Medevac (http://intranet.mindef.nl/images/Richtlijn%20RWMed_tcm4-270907.pdf) geeft de geneeskundige personele en materiële kaders weer voor de inzet en opzet van patiëntentransport gebruikmakend van helikopters. Er wordt in deze richtlijn niet ingegaan op de aanvullende kwalificaties van het overig vereist personeel, zoals (boordmonteur)redders anders dan dat geneeskundige kennis

op het niveau van EHBO verplicht is om zodanig het geneeskundig personeel te kunnen ondersteunen. Ook worden de geneeskundige protocollen en operationele procedures van de helikoptercrew zoals onderwezen in de diverse opleidingen, inclusief geneeskundige bemanning, niet inhoudelijk in deze richtlijn besproken. De richtlijn is gebaseerd op het rapport van de Rotary Wing Medevac werkgroep (NH90) bestaande uit geneeskundige ervaringsdeskundigen van de CLSK, CZSK, CLAS en ad hoc de DMO. Het rapport is na te lezen via bijgevoegde link:

http://intranet.mindef.nl/images/Rapport%20RWMEDEVAC_tcm4-270920.pdf

Wijziging DMG/039

Door de inwerkingtreding van de Regeling geneesmiddelenwet dienen recepten niet 6 maar 15 jaar bewaard te worden. In de DMG/039 "Geneesmiddelenuitgifte en beheer militaire apotheekhoudende artspraktijk" is deze wijziging in art. 3.8.6 doorgevoerd. De aanwijzing is gepubliceerd op de intranetpagina van de DMG en te vinden via het bijgevoegde adres: http://intranet.mindef.nl/portaal/pp/mgz/dmg_aanwijzingen.aspx

Oproep van de redactie NMGT

Het Nederlands Militair Geneeskundig Tijdschrift (NMGT) is een belangrijk medium voor het verspreiden van kennis binnen het geneeskundig functiegebied. Dankzij de inzet van enthousiaste auteurs is het nog steeds gelukt een interessant product af te leveren, maar de steun van nieuwe auteurs is voor het voortbestaan van het tijdschrift onontbeerlijk. Daarom roept de redactie een ieder op die bijvoorbeeld aan de hand van resultaten van onderzoeken, opgedane ervaringen en verworven kennis en deskundigheid een artikel willen schrijven voor het NMGT. Kopij kan worden aangeleverd op bijgevoegd e-mailadres: nmgt@mindef.nl

Concept visie toepassing kennismanagement

Het Coördinatiecentrum Expertise Militaire Gezondheidszorg (CEMG) heeft een concept visie "toepassing kennismanagement binnen de gezondheidszorg Defensie" opgesteld. Bij het opstellen van deze visie is enerzijds gebruik gemaakt van de ervaringen die al binnen de "Gezondheidszorg Defensie" zijn opgedaan, anderzijds van de input van de brainstormsessie die op 9 oktober 2007 plaatsvond onder leiding van het CEMG. Het CEMG wil de WIKI tool gebruiken om vanuit de organisatie samen te werken aan deze conceptvisie. Op de WIKI pagina Gezondheidszorg Defensie is in de rubriek "Samenwerkruimte" een pagina gemaakt met de inhoudsopgave en daaraan gekoppeld de inhoud van de visie. Iedereen die een bijdrage wil leveren aan deze visie kan dat via de bijgevoegde intranetlink doen:

http://wiki.mindef.nl/wikidienst/wikis/gezondheidszorg_defensie/index.php/Concept_visie_Kennismanagement

Het CEMG wil eind maart tot een afronding komen en een "kerndocument" aanbieden aan de DMG. Aangezien het een "groeidocument" betreft kunnen in de loop van de tijd nieuwe hoofdstukken toegevoegd worden.

Nieuwe medische WIKI

Uitgeverij Elsevier heeft een nieuwe WIKI gelanceerd www.wiserwiki.com. De site is gebaseerd op het "Textbook of primary care medicine". Deze nieuwe WIKI wil artsen de gelegenheid geven relevante en up-to-date medische informatie gebaseerd op persoonlijke ervaring en expertise te publiceren. Omdat het om betrouwbare en accurate informatie

moet gaan, mogen alleen in de Verenigde Staten geregistreerde artsen teksten aanleveren. Artsen die niet bij een Amerikaanse beroepsvereniging zijn aangesloten kunnen bestaande teksten wel bewerken.

Bezoek CDS aan 13e Mechbrig

Op 13 februari 2008 vond een bezoek van de CDS + delegatie (waaronder de Directeur Militaire Gezondheidszorg) aan de 13e Mechbrig plaats. Tijdens dit bezoek kwam naar voren dat er over het algemeen bij de betrokken militairen een positief gevoel bestaat over de uitzending en ook over het zorgtraject. Opvallende issues zijn reïntegratie na uitzending, zeker bij individueel uitgezonden militairen c.q. samengestelde eenheden, zorg voor dienstverlaters, werkomstandigheden bij terugkeer en borging van de zorg bij die overgangsmomenten.

Herkenningsplaatje zonder bloedgroepvermelding

De commandant van de Militaire Bloedbank (MBB) heeft advies uitgebracht ten aanzien van het niet meer vermelden van de bloedgroep op het herkenningplaatje. De argumentatie om de bloedgroepbepaling hier niet meer op te vermelden is het feit dat Nederland geen gebruik wil maken van een "wandellende bloedbank". Daarnaast is het afnemen van bloed voor een herkenningplaatje een zinloze medische handeling. Bij de aanstaande wijziging van de STANAG 2939MED "Medical requirements for blood, blood donors and associated equipment" zal Nederland voor dit onderwerp een reservering vragen.

Gezondheidsrisico's van verarmd uranium

Een stralingsdeskundige van CDC/BGGZ/CEMG heeft de huidige wetenschappelijk onderbouwde inzichten ten aanzien van gezondheidsrisico's van verarmd uranium in kaart gebracht. In bijgevoegde link treft u het overzicht aan.

http://intranet.mindef.nl/images/GEZONDHEIDSRISICO%20U_tcm4-295908.pdf. Defensie heeft procedures ontwikkeld om een mogelijke besmetting met verarmd uranium zoveel mogelijk te voorkomen. Zie CDS aanwijzing A-133: "Handelingen bij blootstelling aan verarmd uranium".

http://intranet.mindef.nl/images/A-133%20Verarmd%20Uranium_tcm4-8372.pdf. Militairen worden voorgelicht over veiligheidsmaatregelen die zij in acht moeten nemen. Daarnaast heeft Defensie procedures ontwikkeld die in gang worden gezet als er toch sprake zou zijn van mogelijk contact met verarmd uranium.

Rode Kruis identiteitskaart

Medio 2008 wordt de nieuwe Defensiepas ingevoerd. Eén van de doelen is zo veel mogelijk toegangs- en identiteitsbewijzen onder te brengen in één kaartstelsel (de zgn. Defensiepas-familie). De DMG is gevraagd te bezien of in het geneeskundig functiegebied bepaalde identiteitsbewijzen hiervoor in aanmerking komen. Na inventarisatie is naar voren gekomen dat de Rode Kruis identiteitskaart (RKI) in de Defensiepas-familie opgenomen kan worden. Er zal voor de vervaardiging van de RKI aansluiting worden gezocht met de lokale uitgiftepunten van Defensiepassen.

Aanvragen beeldschermbril

Op PeoplePoint is een nieuwe versie (versie 3, dd. 25-02-2008) opgenomen van de [werkinstructie 4.2- II Aanvragen beeldschermbril](#). In deze werkinstructie is ook het bestelformulier "Beeldschermbrillen van Intersafe Groenveld" opgenomen. Ook is het formulier te vinden in de elektronische formulierenkast onder aanvraag en beeldschermbril.

Deze nieuwsbrief is een maandelijkse uitgave van de Directie Militaire Gezondheidszorg (DMG).

Reacties op de onderwerpen uit deze of eerdere nieuwsbrieven of ideeën, kunt u e-mailen naar p.burema@mindef.nl. Deze nieuwsbrief en meer informatie over (militaire) gezondheidszorg is te vinden op het intranet Defensie: <http://intranet.mindef.nl/portaal/pp/mgz/index.aspx> en op de pagina Gezondheidszorg Defensie: http://intranet.mindef.nl/portaal/pp/gezondheidszorg_defensie/index.aspx

Aan- of afmelden voor de nieuwsbrief kan via Paulien Burema, tel: 070-339 6518 of per e-mail: p.burema@mindef.nl

Adviesvaardigheden: doelgericht adviseren in de public health

Data: woensdag 28 mei, 4 en 25 juni 2008

Locatie: Amsterdam

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Dé module als u zich wilt bekwamen in adviseren over beleid: hoe zorgt u dat uw advies daadwerkelijk wordt opgevolgd? Aan de hand van theorieën, inzichten in benodigde vaardigheden en gesprekstechnieken leert u effectiever advies uit te brengen aan externe partijen.

Functioneren met angst of depressie

Data: woensdag 28 mei, 4 en 11 juni 2008

Locatie: Den Bosch

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Maak kennis met diagnostiek, behandeling en reïntegratie bij angst en depressie. Leer de consequenties inschatten van angst en depressie voor het functioneren.

Klinische arbeidsgeneeskunde: oncologie (nieuw)

Data: dinsdag 3, 17 en 24 juni 2008

Locatie: Amsterdam

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Intensieve driedaagse met begeleiding van een oncoloog, een gespecialiseerde bedrijfsarts en een specialistisch multidisciplinair revalidatieteam van de afdeling oncologie van een academisch ziekenhuis.

Masterclass verzekeringsgeneeskunde: Highlights uit het performanceonderwijs voor geregistreerde artsen (nieuw)

Data: donderdag 5 en 26 juni 2008

Locatie: Utrecht

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Actualiseer uw kennis en vaardigheden aan de hand van praktijkgerichte en nieuwste thema's uit de huidige beroepsopleiding tot verzekeringsarts. U bent op de hoogte wat uw - nog niet geregistreerde - collega's leren in de beroepsopleiding.

Werknemers met cognitieve functiebeperkingen

Data: vrijdag 6 en 20 juni 2008

Locatie: Utrecht

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Een nieuw ego? Leer meer over gedragsverandering en cognitieve stoornissen na CVA en Whiplash. Visie van een ervaringsdeskundige en vanuit de neurologie en neuro-psychologisch onderzoek en begeleiding. Verdiep u in assessment en activerende procedures.

Interventies bij rugklachten (Herziene richtlijn NVAB)

Data: dinsdag 10 juni 2008

Locatie: Amsterdam

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Leer de herziene NVAB-richtlijn "Rugklachten" toepassen. Update van (klinische) kennis over "rug en werk" met oefenen van (lichamelijk) onderzoek en in het voeren van een adviesgesprek met hulp van acteurs.

Professionalisering reïntegratie: individuele interventies (nieuw)

Data: maandag 14 en 21 april, 19 en 24 mei 2008

Locatie: Den Bosch

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Tweede deel van een uniek en ervaringsgericht leertraject voor professionals in reïntegratie. In deze 4 dagen ligt het accent op de variëteit en effectiviteit van individuele interventies, met name de verschillende scholings-, trainings- en begeleidingsvormen en hun mogelijke (in-)effectiviteit in verschillende omstandigheden.

Spoedeisende geneeskunde in bedrijf

Data: woensdag 18 juni 2008

Locatie: Amsterdam

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Dé kans om weer echt te "dokteren"! Kom in actie en leer nu volgens de nieuwste internationaal erkende ABCDE methode om systematisch en verantwoord eerste hulp te verlenen aan een patiënt / werknemer, in afwachting van verdere professionele hulp. Hoe houdt u het hoofd koel en toont u professionele meerwaarde, bij een ongeval op uw locatie? Het bedrijf waar u spreekuur doet en de werknemers zijn u dankbaar als dit goed verloopt. Kom daarom beslagen ten ijs en oefen!

Summerschool voor geregistreerde bedrijfs- en verzekeringsartsen

Data: woensdag 20 t/m vrijdag 22 augustus 2008

Locatie: Otterlo

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Verwerf 21 uur accreditatie tijdens een intensief en gevarieerd programma in een conferentieoord met avondsessies, gericht op zowel klinische, juridische als communicatieve onderwerpen, inclusief overnachting en diner.

Introductie in de infectieziektebestrijding en tuberculosebestrijding (nieuw)

Data: donderdag en vrijdag 28 en 29 augustus 2008

Locatie: Amsterdam

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

Maak kennis met de basisprincipes van infectieziektebestrijding, de belangrijkste nationale en regionale partners en belangrijke infectieziekten.

Veranderen en implementeren in de public health

Data: donderdag 4, 18 september en 2, 30 oktober en 13, 27 november en 11 december 2008

Locatie: Amsterdam

Kosten: € 3.450

Doelgroep: beleidsmakers, stuurders en uitvoerders functionerend op academisch denk- en werkniveau, werkzaam in de publieke gezondheidszorg

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

In dit traject leert u strategieën en methoden voor het in werking zetten én bestendigen van veranderingen en vernieuwingen in de public health.

Strategisch opereren in de public health, politiek en bestuurlijke context

Data: donderdag 11 en 25 september, 9 en 30 oktober, 13 en 27 november en 11 december 2008

Locatie: Amsterdam

Kosten: € 3.450

Doelgroep: beleidsmakers, stuurders en uitvoerders functionerend op academisch denk- en werkniveau, werkzaam in de publieke gezondheidszorg

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

U analyseert in dit traject relevante netwerken en krachtenvelden en hoe deze elkaar beïnvloeden. U gaat op zoek naar strategieën om invloed uit te oefenen op de politieke en bestuurlijke besluitvorming.

Leiderschap en sturen in de public health

Data: donderdag 11, 25 september, 9 oktober, 6, 20 november en 4 december 2008

Locatie: Amsterdam

Kosten: € 3.090

Doelgroep: beleidsmakers, stuurders en uitvoerders functionerend op academisch denk- en werkniveau, werkzaam in de publieke gezondheidszorg

Inlichtingen: www.nspoh.nl, tel: 020-5664949, e-mail info@nspoh.nl

U ontwikkelt in dit traject een eigen visie op leiderschap en ontdekt uw eigen kwaliteiten en ambities. U leert over leidinggeven aan professionals en in professionele organisaties en de relevantie van strategisch management en instrumenten.

Wie sponsort
mijn hart?



Gezocht: donateurs Kinderhartenfonds.

In ons land leven tienduizenden kinderen met een aangeboren hartafwijking. Het Kinderhartenfonds stimuleert wetenschappelijk onderzoek om deze hartafwijkingen in de toekomst te kunnen voorkomen en beter te behandelen. Ook zetten we ons in om kinderen met een aangeboren hartafwijking een zorgeloze vakantie te bezorgen. We zorgen voor nieuwe voorlichtingsmaterialen over aangeboren hartafwijkingen en steunen voorlichtingsprojecten rondom gezonde voeding en beweging, zeker nu het aantal kinderen met overgewicht stijgt. Wij kunnen niet zonder uw hulp. Bel **070 - 3155638** voor informatie of kijk op www.iksteunhetkinderhartenfonds.nl hoe u ons kunt steunen.



Je kunt
diabetes type 2
krijgen van
je vader of
moeder.

Waar Niet waar

Wetenschappelijk onderzoek, mede betaald door het Diabetes Fonds, laat zien dat je de aanleg voor diabetes type 2 kunt erven van je ouders. **Het is dus waar.** Het goede nieuws is dat je zelf veel kunt doen om diabetes type 2 te voorkomen. Meer weten? Vraag de gratis informatie aan over diabetes en erfelijkheid via www.diabetesfonds.nl of bel 0800-5766123.

Elke oplossing begint met onderzoek.



Making Strategic Blood Programs A Practical Reality



ACP[®] 215



The Next Step in Red Blood Cell Processing Technology

Cell Washing

- The automated cell washing procedure of the ACP215 provides hospitals with high-quality red blood cells
- Shown to reduce transfusion reactions*, a benefit for susceptible patients and for chronically transfused individuals alike.

Strategic Blood Reserves

- Proactively managing large-scale blood availability allows donor centers to operate more effectively during periods of need.
- The ACP215 closed system minimizes the risk of bacterial contamination and readily prepares red blood cells for long-term frozen and extended post-thaw storage.

Rare Blood Storage

- The ACP215 allows to increase the availability of rare blood safely and efficiently.
- The automated processes significantly reduce manual labor and overall procedure time while providing efficient red blood cell management.

HAEMONETICS[®]

Source: * MA POPOVSKY and M MACRI, ISBT 2005 Blackwell Publishing Ltd, Vox Sanguinis, 89 (Suppl. 1), 28-111

COL-AD-000032(A)