

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/23416>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Behandeling van nefritis bij systemische lupus erythematoses

G. LIGTENBERG, R.H.W.M. DERKSEN EN J.H.M. BERDEN

Systemische lupus erythematoses (SLE) is een klinisch pluriforme auto-immuunziekte, die vooral jonge vrouwen treft. Glomerulonefritis treedt op bij 50 tot 75% van de patiënten met SLE,¹ en kent een grote verscheidenheid aan klinische symptomen: aan de ene zijde van het spectrum een geringe proteïnurie, aan de andere zijde snel progressief verloopende glomerulonefritis, die onbehandeld in korte tijd tot terminale nierinsufficiëntie leidt. De prognose van lupusnefritis kan in het algemeen slecht worden voorspeld op grond van de klinische verschijnselen. De belangrijkste klinische graadmeter die een voorspellende waarde heeft ten aanzien van de prognose van de nierfunctie is de serumcreatinineconcentratie bij het begin van de ziekte.^{2,3} Daarnaast blijkt de ernst van de histologische afwijkingen van belang.⁴ Door de World Health Organization (WHO) is een classificatie van de histologische bevindingen ten aanzien van het nierbiopt opgesteld (tabel 1).^{5,6} Deze WHO-classificatie geeft een goede indruk van de ernst van het ziekteproces in de nier en van de mogelijk al opgetreden irreversibele schade. Daarom wordt de behandeling van SLE-nefritis in sterkere mate bepaald door het histologische beeld dan door de klinische verschijnselen.

Voor SLE-patiënten was lupusnefritis 30 jaar geleden de belangrijkste doodsoorzaak. Door toepassing van immunosuppressiva is de prognose sterk verbeterd: tegenwoordig bedraagt de 10-jaarsoverleving 80-90%. De morbiditeit en de sterfte worden vooral bepaald door complicaties van de behandeling, zoals infecties. Mede door de goede resultaten van nierfunctie-vervangende therapie bij SLE-patiënten is het van groot belang te streven naar een behandeling van SLE waarbij een hoge effectiviteit gepaard gaat met een lage met de therapie samenhangende morbiditeit en sterfte.^{7,8}

In dit artikel gaan wij in op de indicaties voor het verrichten van een nierbiopsie en op de achtergronden van de behandeling van proliferatieve lupusnefritis. Tenslotte zal het onlangs gestarte nationale SLE-nefritis-onderzoek worden toegelicht. In dit onderzoek worden 2 behandelingsvormen met elkaar vergeleken voor wat betreft het effect op de nierfunctie en het optreden van complicaties.

Academisch Ziekenhuis, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.
Afd. Nierziekten en Hypertensie: mw.G.Ligtenberg, internist-nefroloog.
Afd. Reumatologie en Klinische Immunologie: dr.R.H.W.M.Derksen, internist.
Academisch Ziekenhuis, afd. Nierziekten, Nijmegen.
Prof.dr.J.H.M.Berden, internist-nefroloog.
Correspondentie-adres: mw.G.Ligtenberg.

DE WAARDE VAN DE NIERBIOPSIE BIJ SLE

Lupusnefritis wordt gekenmerkt door een onvoorspelbaar klinisch beloop. Tabel 2 illustreert dat klinische symptomen over het algemeen niet specifiek zijn voor een bepaalde WHO-klasse.⁹ De waarde van de WHO-classificatie blijkt uit het feit dat vrijwel alleen de afwijkingen in klasse III en IV evolueren naar een terminale nierinsufficiëntie. Dit impliceert een gedifferentieerde immunosuppressieve behandeling voor de verschillende WHO-klassen van lupusnefritis, waarbij meer uitgebreide therapie is aangewezen bij klasse III en IV.

Bij een SLE-patiënt dient regelmatig onderzoek met betrekking tot nierfunctie, urinesediment en proteïnurie plaats te vinden. Achteruitgang van nierfunctie, het ontstaan of verergeren van proteïnurie of het vinden van een 'actief' sediment (dat wil zeggen erythrocyten en (of) celcilinders) zijn indicaties voor een nierbiopsie. Het is van groot belang om deze informatie snel na het ontstaan van de renale symptomen te verkrijgen, omdat een lang interval tussen het ontstaan van de nefritis en het instellen van een behandeling kan leiden tot irreversibele nierschade.¹⁰

In het verloop van de behandeling van lupusnefritis kunnen zowel het klinische beeld als de histologische afwijkingen zich wijzigen.⁵ Een toename van de proteïnurie, het opnieuw actief worden van het sediment of een (verdere) achteruitgang in nierfunctie kan betekenen dat de nefritis evolueert naar een prognostisch ongunstiger vorm of dat irreversibele schade ontstaat. Omdat dit consequenties kan hebben voor de behandeling, is in dergelijke gevallen een herhalingsbiopsie geïndiceerd.

DE BEHANDELING VAN PROLIFERATIEVE LUPUSNEFRITIS

De uitslag van het nierbiopt bepaalt in belangrijke mate de behandeling van lupusnefritis. In de jaren zestig bleek dat hoge doses corticosteroiden, meestal 40-60 mg per

TABEL 1. Morfologische classificatie van lupusnefritis en frequentie bij patiënten^{5,6}

WHO-klasse	histologische afwijkingen	frequentie (in %)
I	lichtmicroscopisch normale glomeruli	0-5
II	mesangiale deposities en (of) proliferatie	10-30
III	focale segmentale proliferatieve glomerulonefritis	10-25
IV	diffuse proliferatieve glomerulonefritis	20-60
V	membraneuze glomerulonefritis	10-20
VI	scleroserende glomerulonefritis	5-10

WHO = 'World Health Organization'.

TABEL 2. Frequentie (in %) van renale manifestaties en serologische afwijkingen bij de verschillende histologische vormen van lupusnephritis op het moment van nierbiopsie⁹

	histologische WHO-classificatie*			
	II	III	IV	V
actief sediment†	9	53	78	40
proteïnurie	36	67	89	100
nefrotisch syndroom	0	27	56	90
gestoorde nierfunctie	13	20	22	10
hypertensie	22	40	56	50
anti-DNA hoog/C3 laag‡	36	63	80	33

WHO = 'World Health Organization'.

*De WHO-classificatie staat in tabel 1.

†Erythrocyten en (of) celcilinders.

‡Veel anti-DNA-antistoffen dan wel weinig complementfactor C3.

dag gedurende tenminste 6 maanden, een gunstig effect hadden op het ziektebeloop van lupusnephritis WHO-klasse III of IV.^{11, 12} De sterfte bleef echter hoog, voor een deel als gevolg van complicaties van de therapie.

Toevoeging van een cytostaticum. De eerste aanwijzing dat toevoeging van een cytotoxisch immunosuppressivum tot betere resultaten leidde, bood het onderzoek van Donadio et al.¹³ Na een gemiddelde follow-upduur van 4 jaar gaf behandeling met de combinatie van prednison en cyclofosfamide een grotere kans op een stabiele nierfunctie dan wanneer monotherapie met prednison werd gegeven. Uit een meta-analyse van 8 onderzoeken waarin patiënten met lupusnephritis gerandomiseerd werden behandeld met prednisonmonotherapie of met prednison in combinatie met cyclofosfamide of azathioprine, bleek dat patiënten die werden behandeld met combinatietherapie minder nierfunctieachteruitgang en een lagere met de nierziekte samenhangende sterfte hadden.¹⁴

Vanaf 1969 werd door de National Institutes of Health (NIH) een groot prospectief onderzoek uitgevoerd, waarin patiënten gerandomiseerd werden behandeld met 5 verschillende regimes: hoge doses prednison (1 mg/kg); lage doses prednison (maximaal 0,5 mg/kg) gecombineerd met orale toediening van cyclofosfamide (maximaal 4 mg/kg); azathioprine (maximaal 4 mg/kg); azathioprine én cyclofosfamide (beide maximaal 1 mg/kg) of met intermitterende intraveneuze toediening van cyclofosfamide ('pulse'-toediening). Deze behandeling werd gedurende tenminste 4 jaar gecontinueerd, waardoor zeer hoge cumulatieve doses cyclofosfamide en azathioprine werden toegediend. In de periode 1969-1981 werden 111 patiënten met lupusnephritis in het onderzoek opgenomen.

Na een gemiddelde follow-upperiode van 10 jaar kon een aantal belangrijke conclusies worden getrokken.^{15, 16} In de eerste plaats werd duidelijk dat verschillen ten aanzien van prevalentie van terminale nierinsufficiëntie tussen de groepen pas na 5 jaar optreden: de kans op terminale nierinsufficiëntie neemt dan bij de patiënten met prednisonmonotherapie aanzienlijk toe. Waarschijnlijk is dit toe te schrijven aan het ontstaan van chronische, irreversibele afwijkingen in de nier. Eerder onderzoek in

dezelfde patiëntenpopulatie,¹⁷ waarbij na een mediane follow-upperiode van 44 maanden opnieuw een biopsie werd genomen bij 62 patiënten, toonde aan dat progressie van chronische afwijkingen alleen werd gevonden bij patiënten met prednisonmonotherapie.

In de tweede plaats bleek dat alle behandelingschema's die cyclofosfamide bevatten een beter behoud van nierfunctie gaven dan prednisonmonotherapie. Het azathioprine-bevattende regime verschilde in dit opzicht noch van de prednisonmonotherapie, noch van de behandelingen met cyclofosfamide. De sterfte na 10 jaar was circa 30% en verschilde niet tussen de groepen. De belangrijkste doodsoorzaken waren infecties en complicaties van chronische nierinsufficiëntie. Hoewel het behoud van nierfunctie beter was in de met cytotoxische immunosuppressiva behandelde groepen, was de totale sterfte niet afgenomen. Dit zou erop kunnen wijzen dat behandeling met cytotoxische middelen leidt tot een toename van sterfte in het algemeen.

De effectiviteit van pulse-behandeling met cyclofosfamide werd onlangs door dezelfde onderzoeksgroep bevestigd.¹⁸ Ook bleek dat behandeling met cyclofosfamide toegediend gedurende 30 maanden (18 pulsen) de kans op exacerbaties verkleinde ten opzichte van een kortere behandeling (6 maandelijks pulsen).

Bijwerkingen. Sinds de publicatie van deze resultaten wordt door velen behandeling met cyclofosfamide gecombineerd met prednison als behandeling van eerste keus beschouwd. Uit de NIH-onderzoeken is verder duidelijk geworden dat intermitterende toediening van cyclofosfamide intraveneus even effectief is als orale toediening van cyclofosfamide, maar gepaard gaat met aanzienlijk minder bijwerkingen, met name wat betreft het optreden van hemorragische cystitis. Behandeling met cyclofosfamide kan desondanks tot veel complicaties leiden, waarvan leukopenie, infertiliteit en de inductie van maligniteiten de belangrijkste zijn. Vooral het risico op infertiliteit en het ontstaan van maligniteiten hangen in hoge mate samen met de cumulatieve dosis.

– Infertiliteit. In de NIH-onderzoeken trad in de met cyclofosfamide behandelde groepen bij ongeveer tweederde van de patiënten secundaire amenorroe op, vooral bij de oraal met cyclofosfamide behandelde patiënten, die de hoogste cumulatieve dosis (zelfs meer dan 100 g) kregen. Ook de leeftijd speelt een rol bij het optreden van infertiliteit. In de eerdergenoemde patiëntengroep van Boumpas et al. bedroeg de frequentie van blijvende amenorroe 12% in de groep jonger dan 25 jaar, 27% in de groep tussen 26 en 30 jaar, en 62% bij de vrouwen ouder dan 30 jaar.¹⁹ Over het optreden van oligospermie bij lupuspatiënten behandeld met cyclofosfamide zijn geen gegevens bekend. Waarschijnlijk treedt dit op bij een cumulatieve dosis van meer dan 12 g.²⁰ Overigens is infertiliteit na gebruik van cyclofosfamide zowel bij mannen als bij vrouwen niet altijd irreversibel.

– Maligniteiten. Het optreden van maligniteiten na behandeling met cyclofosfamide is bij patiënten met reumatoïde artritis en bij patiënten met de ziekte van Wegener onderzocht.^{21, 22} Langdurige orale behandeling met cyclofosfamide leidde bij deze patiënten tot een 5-voudi-

ge toename van de kans op een maligniteit in het algemeen en tot een meer dan 10-voudige toename van de kans op blaas- en huidcarcinomen en hematologische maligniteiten. In deze onderzoeken varicerde de cumulatieve dosis van 45 tot meer dan 100 g. Het is bekend dat gebruik van azathioprine door transplantatiepatiënten leidt tot een verhoogd risico op maligniteiten; dit is echter voor SLE-patiënten niet aangetoond.²³

Orale behandeling met cyclofosfamide verhoogt de kans op blaascarcinoom. Bij patiënten die wegens een maligne lymfoom met cyclofosfamide werden behandeld, was het risico op een blaascarcinoom 12 jaar na de start van de behandeling zelfs ruim 10%.²⁴ Hierbij dient aangetekend te worden dat zeer hoge cumulatieve doseringen werden gegeven (gemiddelde totale dosis 100 g), terwijl bij de behandeling van lupusnephritis in Nederland in het algemeen een maximale cumulatieve dosis van 15 g wordt toegediend. Het risico op het ontstaan van blaascomplicaties is bij intraveneus gebruik van cyclofosfamide beduidend lager door de intermitterende in plaats van continue blootstelling aan toxische metabolieten, en door de mogelijkheid van blaasbescherming met intraveneuze toediening van mercapto-ethaansulfonzuur tijdens de cyclofosfamide-infusie.

Methylprednisolon. Nu de prognose van patiënten met SLE sterk verbeterd is, wordt het steeds belangrijker om complicaties van de behandeling waar mogelijk te voorkomen en te beperken. Dit impliceert dat alternatieven gevonden dienen te worden voor de met risico's gepaard gaande cyclofosfamidetherapie. Ongecontroleerde onderzoeken vermelden goede resultaten van behandeling met azathioprine en corticosteroiden,²⁵⁻²⁷ soms met toevoeging van methylprednisolon intraveneus als inductie-therapie.^{26, 27}

Methylprednisolon is een geaccepteerde behandeling bij allerlei vormen van snel progressieve glomerulonefritis. Het bewerkstelligt een snelle respons en het werkt steroïdsparing. In het gecontroleerde onderzoek van Boumpas et al. werd gevonden dat pulse-therapie met methylprednisolon weliswaar minder goede resultaten gaf dan therapie met cyclofosfamide intraveneus, maar daarbij werden de methylprednisolonpulsus gegeven in combinatie met lage orale doses prednison.¹⁸ Toevoeging van een lage dosis azathioprine aan dit regime zou een additief effect kunnen hebben. Deze combinatie van azathioprine met methylprednisolonpulsus in de inductiefase en lage doses prednison (20 mg/dag) wordt al geruime tijd toegepast in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam, waarbij opvalt dat de resultaten goed en de bijwerkingen gering zijn.²⁷ Een gecontroleerd onderzoek, waarin de behandeling met cyclofosfamide met hoge doses prednison wordt vergeleken met die met azathioprine met methylprednisolon en lage doses prednison, ontbreekt. De SLE-werkgroep Nederland heeft het initiatief genomen tot het uitvoeren van een dergelijk onderzoek.

HET NATIONALE LUPUSNEFRITISONDERZOEK

Het is evident dat behandeling met cyclofosfamide en prednison met aanzienlijke bijwerkingen gepaard kan

gaan. Een alternatief vormt de combinatiebehandeling met azathioprine en prednison, waarvan niet vaststaat dat deze minder effectief is, maar waarvan wel minder nadelige effecten gezien worden. Toch wordt aan de eerstgenoemde therapie in veel centra de voorkeur gegeven, terwijl het tot nu toe verrichte onderzoek hiervoor onvoldoende grond biedt. De SLE-werkgroep Nederland heeft een onderzoek voorbereid, waarin prospectief en op gerandomiseerde wijze de 2 therapie-schema's met elkaar worden vergeleken bij de behandeling van proliferatieve lupusnephritis. In dit onderzoek wordt behandeling met intraveneuze pulsus cyclofosfamide, gecombineerd met initieel hoge doses oraal toegediende prednison, vergeleken met de behandeling met azathioprine gecombineerd met initieel intraveneuze methylprednisolonpulsus en oraal toegediende lage doses prednison. Na 2 jaar zal ook in het eerste schema worden overgegaan op azathioprine als onderhoudstherapie, naast prednison, en vanaf dat moment zijn beide schema's aan elkaar gelijk. De totale behandelingsduur is 4 jaar. De verwachting is dat beide behandelingsvormen even effectief zullen zijn met betrekking tot behoud van nierfunctie, maar dat ze zullen verschillen op het punt van bijwerkingen en complicaties, zowel op korte als op lange termijn. Er is gekozen voor een nationale opzet om een zo groot mogelijk aantal patiënten binnen een redelijke termijn te kunnen insluiten. Deze patiëntengroep zal gedurende vele jaren gecontroleerd worden. Een belangrijk onderdeel van het onderzoek is ook de evaluatie van 'kwaliteit van leven' door middel van het jaarlijks laten invullen van vragenlijsten die betrekking hebben op de invloed van ziekte en behandeling op activiteiten in het dagelijks leven en de stemming. De hypothese is dat beide therapieën ook in dit opzicht van elkaar zullen verschillen. Het project wordt door het Nationaal Reumafonds en de Nierstichting Nederland gezamenlijk gefinancierd en is onlangs van start gegaan.

Aanmelding van patiënten is mogelijk bij mw.G.Ligtenberg, internist-nefroloog, Academisch Ziekenhuis Utrecht; tel. 030-2509111, sein 1623, of fax 030-2543492.

LITERATUUR

- 1 Ponticelli C, Banfi G. Systemic lupus erythematosus. In: Cameron JS, editor. Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford: Oxford University Press, 1992:646-66.
- 2 Nossent HC, Henzen-Logmans SC, Vroom TM, Berden JHM, Swaak TJG. Contribution of renal biopsy data in predicting outcome in lupus nephritis. *Analysis of 116 patients. Arthritis Rheum* 1990;33: 970-7.
- 3 Levey AS, Lan SP, Corwin HL, Kasinath BS, Lachin J, Neilson EG, et al. Progression and remission of renal disease in the lupus nephritis collaborative study. Results of treatment with prednisone and short-term oral cyclophosphamide. *Ann Intern Med* 1992;116:114-23.
- 4 Austin 3rd HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. High-risk features of lupus nephritis: importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10: 1620-8.
- 5 Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. Lupus nephritis. In: Churg J, Bernstein J, Glassock RJ, editors. Renal disease: classification and atlas of glomerular diseases. 2nd ed. New York: Igaku-Shoin, 1995: 151-61.
- 6 Hill GS. Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease. In: Heptinstall RH, editor. Pathology of the kidney. Boston: Little, Brown, 1983:839-907.

- ⁷ Nossent HC, Swaak TJG, Berden JHM. Systemic lupus erythematosus: analysis of disease activity in 55 patients with end-stage renal failure treated with hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1990;89:169-74.
- ⁸ Nossent HC, Swaak TJG, Berden JHM. Systemic lupus erythematosus after renal transplantation: patient and graft survival and disease activity. *Ann Intern Med* 1991;114:183-8.
- ⁹ Berden JHM, Assmann KJM. Glomerulonefritis bij gesystematiseerde auto-immuunziekten. In: Jong PE de, Koomans HA, Wecning JJ, redacteuren. *Klinische nefrologie*. Utrecht: Bunge, 1992:261-73.
- ¹⁰ Esdaile JM, Joseph L, MacKenzie T, Kashgarian M, Hayslett JP. The benefit of early treatment with immunosuppressive agents in lupus nephritis. *J Rheumatol* 1994;21:2046-51.
- ¹¹ Pollak VE, Pirani CL, Kark RM. Effect of large doses of prednisone on the renal lesions and life span of patients with lupus glomerulonephritis. *J Lab Clin Med* 1961;57:495-511.
- ¹² Baldwin DS, Lowenstein J, Rothfield NF, Gallo G, McCluskey RT. The clinical course of the proliferative and membranous forms of lupus nephritis. *Ann Intern Med* 1970;73:929-42.
- ¹³ Donadio jr JV, Holley KE, Ferguson RH, Istrup DM. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis with prednisone and combined prednisone and cyclophosphamide. *N Engl J Med* 1978;299:1151-5.
- ¹⁴ Felson DT, Anderson J. Evidence for the superiority of immunosuppressive drugs and prednisone over prednisone alone in lupus nephritis. Results of a pooled analysis. *N Engl J Med* 1984;311:1528-33.
- ¹⁵ Austin 3rd HA, Klippel JH, Balow JE, le Riche NGH, Steinberg AD, Plotz PH, et al. *Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs*. *N Engl J Med* 1986;314:614-9.
- ¹⁶ Steinberg AD, Steinberg SC. Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum* 1991;34:945-50.
- ¹⁷ Balow JE, Austin 3rd HA, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TT, Klippel JH, et al. Effect of treatment on the evolution of renal abnormalities in lupus nephritis. *N Engl J Med* 1984;311:491-5.
- ¹⁸ Boumpas DT, Austin 3rd HA, Vaughan EM, Klippel JH, Steinberg AD, Yarboro CH, et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet* 1992;340:741-5.
- ¹⁹ Boumpas DT, Austin 3rd HA, Vaughan EM, Yarboro CH, Klippel JH, Balow JE. Risk for sustained amenorrhea in patients with systemic lupus erythematosus receiving intermittent pulse cyclophosphamide therapy. *Ann Intern Med* 1993;119:366-9.
- ²⁰ Donadio jr JV, Glasscock RJ. Immunosuppressive drug therapy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 1993;21:239-50.
- ²¹ Baker GL, Kahl LE, Zee BC, Stolzer BL, Agarwal AK, Medsger jr TA. Malignancy following treatment of rheumatoid arthritis with cyclophosphamide. Long-term case-control follow-up study. *Am J Med* 1987;83:1-9.
- ²² Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-98.
- ²³ Clements PJ, Davis J. Cytotoxic drugs: their clinical application to the rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15:231-54.
- ²⁴ Pedersen-Bjergaard J, Ersboll J, Hansen VL, Sorensen BL, Christoffersen K, Hou-Jensen K, et al. Carcinoma of the urinary bladder after treatment with cyclophosphamide for non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1988;318:1028-32.
- ²⁵ Cameron JS. What is the role of long-term cytotoxic agents in the treatment of lupus nephritis? *J Nephrol* 1993;6:172-6.
- ²⁶ Ponticelli C, Zucchelli P, Moroni G, Cagnoli L, Banfi G, Pasquali S. Long-term prognosis of diffuse lupus nephritis. *Clin Nephrol* 1987;28:263-71.
- ²⁷ Glas-Vos JW de, Krediet RT, Weening JJ, Arisz L. Treatment of proliferative lupus nephritis with methylprednisolone pulse therapy and oral azathioprine. *Neth J Med* 1995;46:4-14.

Aanvaard op 16 juli 1996

Voor de praktijk

Repatriëring van patiënten per vliegtuig: bezint eer ge begint

M.SIMONS

Een steeds grotere groep Nederlanders vertrekt jaarlijks per vliegtuig naar verre vakantiebestemmingen. Bovendien zijn er steeds meer mensen die ondanks een (chronische) ziekte inspannende reizen ondernemen en mensen die tijdens hun vakantie deelnemen aan risicovolle activiteiten. Deze trends dragen bij aan een toenemende vraag naar repatriëringen van zieken en gewonden per vliegtuig. Bij de keuze of een patiënt wel of niet gerepatriëerd kan worden, zal men de specifieke kenmerken van het transport per vliegtuig in overweging moeten nemen. In dit artikel zal daarom een aantal aspecten van het vliegen worden besproken die van invloed kunnen zijn op de toestand van de patiënt en het medisch handelen aan boord.

De factoren die van belang zijn bij de begeleiding van patiënten in een vliegtuig worden bepaald door de me-

chanische mogelijkheden en beperkingen van het vliegtuig, zowel in de lucht als op de grond. Wanneer men een patiënt door de lucht gaat vervoeren, moet men daarom rekening houden met de volgende omstandigheden:

- Tijdens start en landing doen zich wisselingen in de atmosferische druk voor en tijdens de kruisvlucht is de luchtdruk in de cabine lager dan die op zeeniveau.
- Er kunnen zich plotselinge bewegingen voordoen in elke richting en er treden acceleratie- en deceleratiekrachten op, die voldoende groot zijn om redistributie van lichaamsvloeistoffen te bewerkstelligen.
- Er zijn soms aanzienlijke temperatuurwisselingen, zowel in het vliegtuig als tijdens het verladen op de grond.
- Er heerst een (zeer) lage relatieve luchtvochtigheid in de cabine.
- De ozonconcentratie in de cabine is vaak hoger dan op zeeniveau.
- Er zijn vibraties, die veroorzaakt worden door motoren, luchtstroom en turbulentie.

Afhankelijk van het type vliegtuig dat gebruikt wordt, moet men voorts rekening houden met een hoge geluids-

Nationaal Lucht- en Ruimtevaartgeneeskundig Centrum, afd. Onderzoek en Ontwikkeling, Postbus 22, 3769 ZG Soesterberg.
M.Simons, arts luchtvaartgeneeskunde.