

POST ACADEMIAM

INHALATIE-SEDATIE

II. EEN KLINISCH ONDERZOEK NAAR DE DOELTREFFENDHEID

P. C. MAKKES*)

D. M. E. VERMEULEN-CRANCH

M. DE ZEEUW-VAN GERVEN

Uit de vakgroep Cariologie, Endodontologie en Pedodontologie en de vakgroep Anesthesiologie van de Universiteit van Amsterdam.

Trefwoorden: Analgesie – Lachgas – Sedatie

1. Inleiding

In de afdeling Kindertandheelkunde van de Universiteit van Amsterdam zijn ongeveer 175 patiënten ingeschreven in de categorie bijzondere patiënten. Zij worden behandeld door de tandarts-medewerkers. Deze patiënten kunnen worden gekarakteriseerd als: 'moeilijk toegankelijk voor tandheelkundige behandeling'. Meestal wordt dit veroorzaakt door angst. Behalve deze angst voor de behandeling heeft een groot aantal van hen een ernstige geestelijke en/of lichamelijke handicap.

Om de tandheelkundige behandeling van deze patiënten mogelijk te maken worden verschillende vormen van gedragsbeïnvloeding toegepast. Wanneer dit niet leidt tot het gewenste effect, werd tot voor kort als laatste uitweg gekozen voor het behandelen onder narcose. Gezien de risico's en de arbeidsintensiviteit ervan, maar meer nog vanwege de onmogelijkheid om via deze weg toch een goede patiënt-tandarts-relatie op te bouwen, is door ons gezocht naar een andere methode. In samenwerking met de vakgroep Anesthesiologie is gekozen voor de methode van inhalatie-sedatie. De techniek wordt in de Engelse literatuur aangeduid met 'relative analgesia'. In een voorgaand artikel is deze methode

*) Thans werkzaam bij de Stichting Tandheelkundige Hulp in Bijzondere Gevallen, regio Amsterdam.

uitgebreid beschreven (Makkes e.a., 1980).

2. Beschrijving van de patiënten en indeling in toegankelijkheidsniveaus

De patiënten werden in de volgende vijf categorieën ingedeeld:

1. De angstige patiënt.

Angst is een emotie, die optreedt in situaties van hevige spanningen en onzekerheid. Het is een emotioneel niet accepteren van een werkelijke of ingebeelde situatie, die de grenzen van het organisme als eenheid dreigt te schenden (Fischer en Gables, 1958).

2. De geestelijk geretardeerde patiënt.

Geestelijke retardatie of oligofrenie betekent een subnormaal intellectueel functioneren, dat is ontstaan tijdens de vroege ontwikkeling van het kind (pre- of postnataal) en dat zich uit in een verminderd vermogen tot leren of tot sociale aanpassing, of tot beide (Kamen, 1976).

3. De mongoloïde patiënt.

Mongoloïdismus of het syndroom van Down is een aangeboren vorm van idiotie ten gevolge van een trisomie van het 21e chromosomenpaar. Het syndroom wordt gekenmerkt door enkele specifieke afwijkingen en treedt op bij 1:660 pasgeborenen (Kamen, 1976). De algemene hoofdkenmerken zijn: vaak geringe lengtegroei, geestelijke retardatie, meestal klein rond

Samenvatting:

Bij een groep van 45 angstige, geestelijk of lichamelijk gehandicapte personen, die niet of nauwelijks toegankelijk waren voor tandheelkundige behandeling, werd in aanvulling op de pogingen tot gedragsbeïnvloeding, gesedeerd met behulp van lachgas-zuurstofinhalatie. In totaal werd bij deze groep 137 keer inhalatie-sedatie toegepast.

Bij 42 van hen werd een opmerkelijke verbetering van de toegankelijkheid bereikt; bij 3 patiënten bleek deze sedatietechniek niet toepasbaar.

Geconcludeerd wordt dat met inhalatie-sedatie een belangrijke verbetering kan worden bereikt van de tandheelkundige zorg voor de 'onbehandelbare' patiënt.

hoofd, korte hals, kleine neus, weinig profiel, lage wenkbrauwboog, typische, enigszins scheve oogstand, sikkelvormige huidplooi van het bovenste ooglid, korte plumpe handen en voeten, in 40% van de gevallen hartafwijkingen, in 60% van de gevallen een hypoplasie van de metaphalanx van de vijfde vinger (clinodactylie) en droge huid. De orale hoofdkenmerken zijn: hoog verhemelte, grote tong, open beet, neiging tot klasse III-relatie, hypoplasie van het glazuur, onregelmatige stand en vorm, minder cariës dan gewoonlijk (o.a. Smith, 1976).

4. De autistische patiënt.

Autisme betekent letterlijk 'in zichzelf gekeerd zijn'. Bedoeld wordt een pathologische vorm hiervan. De autistische patiënt wordt gekenmerkt door storingen in zijn relationeel gedrag en een onvermogen tot communicatie met de omgeving. Deze handicaps treden aan de dag in een vroege ontwikkelingsfase van het kind. De etiologie van autisme bij het kind is onduidelijk. Enkele kenmerken van autistische kinderen zijn (Robinson en Milius, 1976; Braff en Nealon, 1979): a. Het spreken ontwikkelt zich laat en onvolledig, meestal kunnen ze zich niet of nauwelijks verbaal uiten. Soms bootsen ze alleen klanken of zinsdelen na (echolalie). b. Ze hebben er behoefte aan dat alles in hun leven en omgeving zoveel mogelijk hetzelfde blijft (sameness). Ze spelen – als ze spelen – steeds met

hetzelfde speelgoed en doen alles in een bepaalde, steeds dezelfde volgorde. Veranderingen worden moeilijk geaccepteerd. c. Ze lijken niet geïnteresseerd te zijn in mensen maar meer in dingen (aloneness). d. Ze willen liever niet worden vastgehouden. e. Ze ontwijken oog-contact.

5. De patiënt met 'cerebral-palsy'.

Cerebral-palsy kan worden omschreven als een blijvende, echter niet onveranderlijke aandoening van de motorische eigenschappen van de ledematen (houdings- en bewegingsanomalieën) ten gevolge van een niet-progressieve stoornis in de ontwikkeling van de hersenen, die in een vroeg stadium (voor het derde levensjaar), is ontstaan. Als oorzaken worden onder andere genoemd: bloedingen (geboortetrauma), ontstekingen, zwangerschapsintoxicatie, enkele aangeboren stoornissen van de stofwisseling en te vroege geboorte (Coelho, 1977; Rosenstein, 1978). Tot deze groep patiënten behoren o.a. de spastische patiënt, voor wie de verhoogde spierspanningen bij het strekken van de spieren karakteristiek zijn, en de athetotische patiënt, die wordt gekenmerkt door de onvrijwillige, oncontroleerbare en doellose bewegingen van lichaam, hoofd en extremiteiten.

Teneinde de grootheid 'behandelbaarheid van een patiënt' enigermate te objectiveren is een indeling gemaakt naar vier toegankelijkheidsniveaus, die als volgt zijn omschreven:

Niveau 1: Niet of vrijwel niet toegankelijk voor behandeling:

Bereikbaar door middel van fysieke dwang zijn slechts het zitten in de behandelstoel en een vluchtig, onvolledig onderzoek van de mond met behulp van een mondspiegel. Het gebruik van andere instrumenten wordt niet geaccepteerd.

Niveau 2: Weinig toegankelijk voor behandeling:

Bereikbaar zijn, na veel overreding en vaak onder lichte fysieke dwang, een goed onderzoek van de mond met luchtblazer, spiegel en sonde, voorts

het met de hand excaveren en aanbrengen van tijdelijke restauraties en oppervlakkige tandsteenverwijdering.

Op dit niveau zijn eveneens de patiënten ingedeeld bij wie de behandeling belemmerd wordt door een lichamelijke handicap, zoals de patiënten die hiervoor werden beschreven onder paragraaf 5.

Niveau 3: Redelijk toegankelijk voor behandeling:

Bereikbaar zijn, na enig overreden en wennen aan de behandelsituatie, vrijwel alle eenvoudige restauratieve technieken, extracties en eenvoudig prothesewerk. De behandeling kan worden bemoeilijkt door oncontroleerbare bewegingen, een grote tong, verhoogde orale kokhalsreflex etc.

Niveau 4: Goed toegankelijk voor behandeling:

Bereikbaar zijn, na een korte voorbereiding en uitleg van de behandelsituatie, alle tandheelkundige technieken.

In de periode van mei 1979 tot april 1980 werden 45 patiënten behandeld met behulp van inhalatie-sedatie. De patiënten waren als volgt over de vijf categorieën verdeeld:

11 angstige patiënten in leeftijd variërend van 3-10 jaar;

13 geestelijk geretardeerde patiënten van 4-33 jaar;

14 mongoloïde patiënten van 8-41 jaar;

2 autistische patiënten van 10 en 17 jaar;

5 cerebraal-palsy patiënten van 3-27 jaar.

De behandelbaarheid van deze patiënten (zie tabel I), vastgesteld bij eerdere behandelingen door de tandarts-medewerkers van het behandelende team, was:

1. niet toegankelijk: 18;
2. weinig toegankelijk: 22;
3. redelijk toegankelijk: 5;
4. goed toegankelijk: geen.

3. Inleidende behandeling

Tijdens het eerste bezoek werd meestal volstaan met het opnemen van de anamnese en werd overlegd met de ouder(s) of begeleider over de mogelijkheid van inhalatie-sedatie. Indien dit nodig werd geacht, werd contact opgenomen met de huisarts of specialist. Verder werd een instructie meegegeven met een korte uitleg over inhalatie-sedatie en een voorschrift voor het ontbijt (thee met suiker, één beschuit) voorafgaand aan de behandeling. Tenslotte werd gewezen op de noodzaak van een begeleider.

Tijdens het tweede bezoek volgde de introductie van de apparatuur en het neusmasker en het oefenen van de

Tabel I. Overzicht van de patiënten naar categorie en toegankelijkheidsniveau vóór en tijdens de inhalatie-sedatie.

	TOEGANKELIJKHEIDSNIVEAU							
	voor inhalatie-sedatie				tijdens inhalatie-sedatie			
	1	2	3	4	1	2	3	4
CATEGORIE 1 angstig	3	8	-	-	1	1	6	3
CATEGORIE 2 geestelijk geretardeerd	4	8	1	-	-	-	11	2
CATEGORIE 3 mongoloïde	9	4	1	-	1	3	6	4
CATEGORIE 4 autistisch	2	-	-	-	-	-	2	-
CATEGORIE 5 cerebraal-palsy	-	2	3	-	-	-	1	4
TOTAAL [45 patiënten]	18 40%	22 49%	5 11%	-	2 4%	4 9%	26 58%	13 29%

ademhaling via het neusmasker. Verder werd gedurende twee minuten 100% O₂ aan de patiënt toegediend, waarna steeds in stappen van 10%, die elk enkele minuten duurden, de concentratie N₂O in zuurstof werd opgevoerd van 10% tot 50%, om een indruk te krijgen van de effectiviteit en van de reactie van de patiënt op de inhalatie-sedatie.

Bij 23 patiënten werd in het tweede bezoek tevens begonnen met de tandheelkundige behandeling.

Bij 15 patiënten kon de tandheelkundige behandeling pas tijdens het derde bezoek worden aangevangen, bij vier eerst bij een later bezoek. Drie patiënten bleken ook na herhaalde pogingen niet beter behandelbaar te zijn geworden. Steeds was dit het gevolg van het niet accepteren van het neusmasker en het onvoldoende door de neus ademen, waardoor er geen of slechts een zeer lichte sedering werd bereikt.

Bij vijf patiënten waarbij dit om uiteenlopende redenen geïndiceerd leek, werd door middel van premedicatie (5 mg valium op de avond vooraf, 5 mg valium de volgende ochtend na het opstaan en tenslotte 5 mg valium 1 uur vooraf) de acceptatie van de behandelprocedure ondersteund.

4. Sederingsprocedure en bewaking van de patiënt

Nadat was gezorgd voor een comfortabele houding van de patiënt in de behandelstoel, werd de inhalatie-sedatie ingeleid met de in de vorige paragraaf beschreven stappen. Gebruik werd gemaakt van de Quantiflex M.D.M.*). In de meeste gevallen kon worden volstaan met een concentratie van 50% lachgas in zuurstof. In enkele gevallen waarbij verdunning optrad van het gasmengsel met lucht als gevolg van mondademhaling werd de concentratie verder opgevoerd, soms tot de maximaal bij dit toestel mogelijke concentratie van 70% N₂O met 30% O₂. Dit geschiedde ook bij enkele zeer angstige patiënten. Tijdens de toediening van het gasmengsel werd er op gelet

dat de patiënt niet te veel sprak, omdat daarbij meestal door de mond wordt ingeademd.

Verder werd voortdurend contact met de patiënt onderhouden door aanraking of streling en door geruststellend toespreken.

Het bewustzijn werd continu bewaakt door controle van de uitdrukking van de ogen, de neiging tot sluiten van de mond, transpiratie en de reactiesnelheid bij het uitvoeren van opdrachten. Er werd voor gewaakt dat de patiënt niet voorbij fase 2 van stadium 1 van de narcose geraakte (Makkes e.a., 1980). De ademhaling werd bewaakt door voortdurende attentie op de beweging van de ballon van het apparaat, waarbij ook werd gelet op een adequate vulling van de ballon na de inademing. De effectiviteit van de neusademhaling werd gecontroleerd aan het expiratie-ventiel (ademvolume, ademfrequentie en omvang van de flow).

De circulatie werd bewaakt via de pols (palpatie en snelheid), de kleur van de slijmvliezen en de huid, en de capillaire 'refill'. Voortdurend werd gelet op een comfortabele houding van de patiënt.

Na afloop van de tandheelkundige ingreep werd de toediening van het lachgas-zuurstofmengsel gestaakt en werd gedurende 2-5 minuten 100% O₂ toegediend. Vrijwel steeds kon de patiënt hierna meteen en zonder problemen onder begeleiding naar huis vertrekken. In een enkel geval werd nog een rustperiode van 10-15 minuten in de wachtkamer aanbevolen.

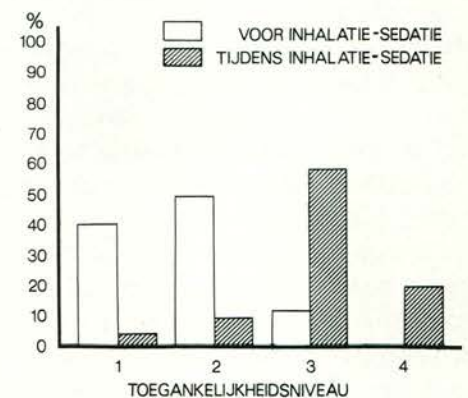
Aan de behandelingen namen deel drie tandartsen, twee anesthesisten en twee tandartsassistentes*). Bij de meeste behandelingen bestond het behandelteam uit een lid van elke discipline.

*) Behalve de auteurs waren dit Mevrouw A. L. Knap-Bos, anesthesist, Mevrouw C. S. E. van der Laan-van Dorp, tandarts, Mevrouw M. J. Luyting en Mevrouw K. Truyens, tandartsassistentes.

5. Resultaten

In het totaal werd in de periode mei 1979 – april 1980 bij 45 patiënten 137 maal inhalatie-sedatie toegepast, gedurende gemiddeld 35 minuten per zitting. De behandelbaarheid van 42 patiënten (93%) nam door de toediening van het lachgas-zuurstofmengsel toe. De tabellen I en II tonen hoe door inhalatie-sedatie een aanmerkelijke verschuiving optreedt van de toegankelijkheidsniveaus 1 en 2 naar 3 en 4.

Tabel II. Percentage patiënten in de vier onderscheiden niveaus van toegankelijkheid voor tandheelkundige behandeling vóór en tijdens de inhalatie-sedatie.



Was vóór de sedatie 89% van de patiënten niet of weinig toegankelijk voor tandheelkundige behandeling (niveau 1 en 2), na sedatie bleek 87% redelijk tot goed toegankelijk voor behandeling (niveau 3 en 4). Bij drie patiënten werd geen vordering geboekt, één van hen kwam na twee bezoeken niet meer terug omdat de ouders geen vertrouwen hadden in de behandeling. Bij de patiënten was er één die hyperventileerde. Deze hyperventilatie verdween tijdens de sedatie. Een patiënt, die al kokhalsde als hij zelf zijn tanden poetste, liet na sedatie zonder probleem het gebruik van instrumenten in de mond toe. Bij spastische en athetische patiënten verminderden of verdwenen de ongecoördineerde bewegingen bij de inhalatie-sedatie. Meestal werd de inhalatie-sedatie goed verdragen. De goede verdraagzaamheid werd bevorderd door het feit dat de verschijnselen van fase 3 van het eerste stadium van de narcose (ogen gaan staren, mond neigt tot sluiten,

*) Cyprane, Keighley, Yorkshire, England.

transpireren, onrust en soms misselijkheid) zo duidelijk zijn, dat de lachgasconcentratie steeds tijdig kon worden teruggebracht. Een reductie met 5-10% bleek over het algemeen voldoende.

Soms bleek dat, indien nodig, na enige tijd de concentratie weer kon worden opgevoerd. Het optimale percentage bleek per patiënt per zitting verschillend te zijn.

Een enkele keer werden na afloop nevenverschijnselen waargenomen, en wel duizeligheid, braakneiging, sufheid, desoriëntatie en de hik. Het optreden is wellicht te verklaren uit de noodzaak om voor sommige tandheelkundige ingrepen relatief hoge concentraties lachgas toe te dienen en uit de soms lange duur (1 uur – 5 kwartier) van behandeling. Ook amnesie voor de gebeurtenissen tijdens de behandeling trad een enkele keer op, meestal betrof het alleen een verlies van het gevoel voor tijd. Verder werden een enkele keer door de ouders nevenverschijnselen gemeld die zich in de loop van dezelfde dag voordeden. Het betrof sufheid, hongerigheid en behoefte aan slaap.

Behalve door de sedatie op zich, verbeterde de toegankelijkheid voor de tandheelkundige behandeling door de gewenning aan de behandeling en door het verminderen van de angst. Patiënten en ouders vertelden dat zij veel minder tegen het tandartsbezoek opzagen. Sommige patiënten vonden de sedatie prettig en gingen bij een volgend bezoek eigener beweging in de behandelstoel liggen en zetten het neusmasker op.

6. Discussie en conclusie

Het doel van het onderzoek was om de doelmatigheid te beoordelen van inhalatie-sedatie met lachgas-zuurstofmengsels voor de tandheelkundige behandeling van angstige en lichamelijk of geestelijk ernstig gehandicapte patiënten. Het lijkt gerechtvaardigd om uit de resultaten de conclusie te trekken dat in de onderzochte groep de toegankelijkheid voor behandeling sterk verbeterde door de sedatie en dat bovendien een verbetering van de toe-

gankelijkheid plaats vond door de gewenning aan de tandheelkundige behandeling en het verminderen van de angst ervoor.

Over de doeltreffendheid van inhalatie-sedatie in de tandheelkunde is nog slechts weinig bekend (Langa, 1976), zij het dat er de laatste jaren over deze sedatietechniek enkele artikelen zijn verschenen (Edmunds en Rosen, 1975; Simon en Vogelberg, 1975; Langa 1976; Lindsay, 1977; Lindsay e.a., 1978; Roberts e.a. 1979; Woods, 1979; Lindsay en Roberts, 1979 en 1980). De positieve resultaten van met name Lindsay en Roberts werden in ons onderzoek bevestigd, nu echter betrof het een groep patiënten die ten gevolge van angst en handicaps niet of nauwelijks toegankelijk was voor tandheelkundige behandeling en waarmee de communicatie uiterst lastig en beperkt was. De gebrekkige communicatie vormde ook voor de inhalatie-sedatie een obstakel omdat neusademhaling en het aanvaarden van het neusmasker een actieve medewerking van de zijde van de patiënt vergen. Het zal duidelijk zijn dat de inhalatie-sedatie niet in de plaats komt van de gedragsbeïnvloeding, maar daarop een aanvulling is (Pruhs en Williams, 1978).

Gebleken is dat het behandelteam bij de behandeling van zeer angstige en gehandicapte patiënten uit tenminste drie personen dient te bestaan en wel een tandarts geschoold in de gedragstherapeutische benadering van kinderen, een anesthesist of een tandarts geschoold in de bewaking van de patiënt en een ervaren tandartsassistent. Aan de kwaliteit van de apparatuur en de behandelruimte dienen voorts zeer hoge eisen te worden gesteld, waarbij ook zorg moet worden gedragen voor een adequate afzuiging van het door de patiënt uitgedemde lachgas met het oog op de gezondheid van het behandelteam (Jones en Greenfield, 1977; Veau en King, 1979).

De auteurs zijn veel dank verschuldigd aan de overige leden van het behandelteam. Bijzondere dank zijn zij verschuldigd aan Prof. Dr. S. K. Thoden van Velzen voor zijn opbouwende kritiek.

Summary:

Title: Inhalation sedation (Relative Analgesia): II. A clinical investigation of the effectiveness. Forty-five anxious, mentally or physically handicapped persons, who were not or almost not accessible to dental treatment, were in addition to behavioural treatment sedated with nitrous oxide-oxygen-inhalation. Out of this group 42 patients showed a noteworthy improvement in accessibility; in 3 patients the inhalation sedation was not acceptable. The result seems to justify the conclusion that inhalationsedation offers an important improvement in the dental care of the so-called 'untreatable' patient.

Literatuur:

1. Braff, M. H., Nealon, L. (1979): Sedation of the autistic patient for dental procedures. *J Dent Child* 46: 404-407.
2. Coelho, M. B. (1977): Praktisch verklarend zakwoordenboek der Geneeskunde. Van Goor Zonen, Den Haag P. 505.
3. Edmunds, D. H., Rosen, M. (1975): Inhalation sedation for conservative dentistry. *Br Dent J* 139: 398-402.
4. Fisher, G. C., Gables, C. (1958): Management of fear in the child patient. *J Am Dent Assoc* 57: 792-795.
5. Jones, T. W., Greenfield, W. (1977): Position paper of the A.D.A. ad hoc committee on trace anesthetics as a potential health hazard in dentistry. *J Am Dent Assoc* 95: 751-756.
6. Kamen, S. (1976): Mental retardation. In: *Dentistry for the handicapped patient*. A. J. Nowak, editor. The C.V. Mosby Co., St. Louis. Pp 39-54.
7. Langa, H. (1976): Relative analgesia in dental practice. W. B. Saunders Co. Philadelphia.
8. Lindsay, S. J. E. (1977): An evaluation of nitrous oxide sedation in child dental patients. Acad. proefschrift, Surrey University.
9. Lindsay, S. J. E., Roberts, G. J., Gibson, A. (1978): The technique of oxygen-nitrous oxide sedation (Relative analgesia) in the treatment of apprehensive children. *Proc. Brit. paed. Soc.*, Vol. 8: 13-15.
10. Lindsay, S. J. E., Roberts, G. J. (1979): Does relative analgesia work? *Br Dent J* 147: 206.
11. Lindsay, S. J. E., Roberts, G. J. (1980): Methods for behavioural research on dentally anxious children. The example of relative analgesia. *Br Dent J* 149: 175-179.
12. Makkes, P. C., Vermeulen-Cranch, D. M. E., De Zeeuw-Van Gerven, M. (1980): Inhalatie-sedatie: I. Beschrijving van een sederingstechniek voor de tandheelkunde. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 11: 415-418.
13. Pruhs, R. J., Williams, D. L. (1978): A psychological rationale for the use of nitrous oxide psychosedation for children. *J Dent Child* 45: 56-61.

14. Roberts, G. J., Gibson, A., Porter, J., De Zoysa, S. (1979): Relative analgesia. An evaluation of the efficiency and safety. *Br Dent J* 146: 177-182.
15. Robinson, M. D., Milius, A. C. (1976): Childhood autism. In: *Dentistry for the handicapped patient*. A. J. Nowak, editor. The C.V. Mosby Co., St. Louis. Pp. 102-120.
16. Rosenstein, S. N. (1978): Dentistry in cerebral palsy and related handicapping conditions. Ch. C. Thomas, Springfield.
17. Simon, J. F., Vogelberg, G. M. (1975): Use of nitrous oxide-oxygen inhalation sedation for children. In: *Behavior management in dentistry for children*. G. Z. Wright, editor. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
18. Smith, D. W. (1976): Recognizable patterns of human malformation. W. B. Saunders Co., Philadelphia. Pp. 6-9.
19. Veau, A. H., King, K. J. (1979): Measuring N₂O levels in the dental operator. *J Dent Child* 46: 454-459.
20. Woods, R. (1979): Sedation for dental treatment of infants. I. Physiology and pharmacology. *Austr Dent J* 24: 213-218 en II. Clinical procedure. *Austr Dent J* 24: 329-333.

Juli 1980.

Adres: Dr. P. C. Makkes,
Louwesweg 1,
1066 EA Amsterdam.

FARMACOLOGIE VAN DE PIJN*)

TJ. B. VAN WIMERSMA GREIDANUS

Trefwoorden: Farmacologie – Pijn

Inleiding

Een definitie van pijn is moeilijk te geven, omdat de term pijn in feite een uitgebreid scala van gevoelens dekt, die als gemeenschappelijk kenmerk hebben, dat ze onaangenaam zijn. Tot deze verscheidenheid van gevoelens behoren ook belevingen in de emotionele sfeer en de Engelse uitdrukking 'it is pain when it hurts' is daarom een rake typering van pijn. Het pijngevoel berust op een bewust geworden perceptie van een aantal impulsen van een bepaalde modaliteit en intensiviteit. Pijn is niet slechts een waarschuwingssignaal, maar tevens een op zichzelf staande schadelijke prikkel voor het organisme. Dit betekent, dat een behandeling erop gericht moet zijn om naast het wegnemen van de oorzaak van de pijn tevens het pijngevoel zelf te bestrijden. Dit is op diverse manieren mogelijk, omdat in het pijnproces op allerlei niveaus met verschillende farmaca kan worden ingegrepen. Door een bepaalde (schadelijke) prikkel kunnen stoffen vrijkomen, die als mediators in het pijnproces kunnen worden beschouwd. Tot deze stoffen kan men de prostaglandinen rekenen, alsmede de plasmakininen, zoals kallidine en bradykinine en tevens histamine en serotonine. Deze stoffen, die als

autocoïden te boek staan, zijn van grote betekenis bij het tot stand komen van afweerreacties zoals pijn en ontstekingsreacties.

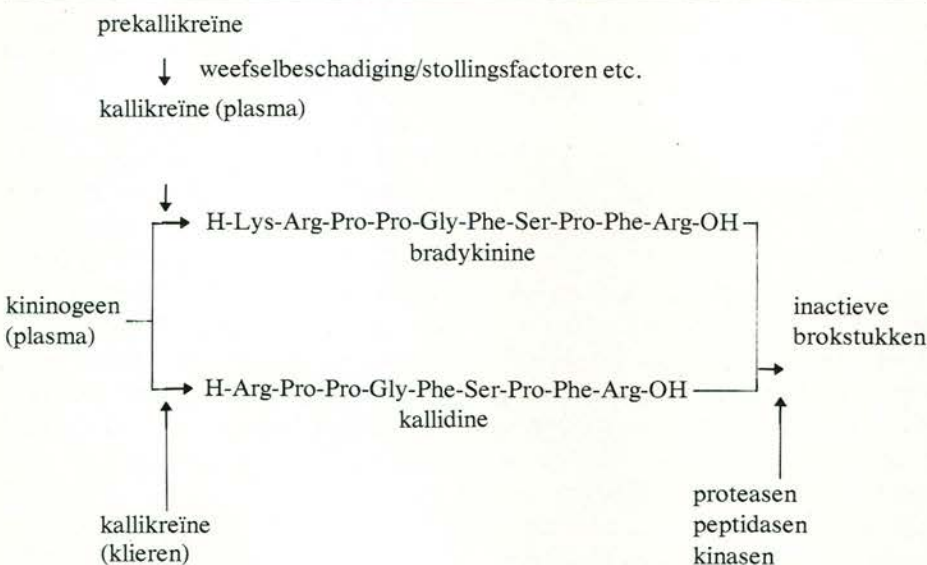
Kallidine en bradykinine zijn peptiden en kunnen onder invloed van kallikreïne (een groep proteolytische enzymen) worden afgesplitst uit grotere voorloper-moleculen. In het plasma kan dan uit een α 2-globuline (kininogeen) het nonapeptide bradykinine worden afgesplitst. Het kallikreïne dat zich in klieren bevindt doet uit kininogeen het decapeptide kallidine ontstaan, waaruit in tweede instantie – onder afsplitsing van het N-eindstandige aminozuur lysine – bradykinine kan worden gevormd. Onder normale omstandigheden is de vorming van (plasma)kininen gering, omdat kallikreïne in een niet-actieve vorm (prekallikreïne) aanwezig is (zie afb. 1).

Samenvatting:

Het is mogelijk het pijngevoel zelf te bestrijden, omdat in het pijnproces op allerlei niveaus met verschillende farmaca kan worden ingegrepen. Achtereenvolgens worden, onder meer, de werkingsmechanismen behandeld van: niet-verslavende analgetica, lokale anaesthetica, hypnotica en psychofarmaca, en verslavende analgetica.

Bij een bepaalde actie of noxe echter, zoals weefselbeschadiging, fibrinolyse, activering van het complementsysteem of door bepaalde stollingsfactoren vindt omzetting plaats van het inactieve pre-kallikreïne in actief kallikreïne. Als gevolg hiervan kunnen dan kininen ontstaan.

Eén van de werkingen van de kininen



Afb. 1. Vorming van bradykinine en kallidine.

*) Naar een voordracht gehouden tijdens de Universiteitsdag van de rijksuniversiteit te Utrecht, op 21 maart 1980.