



J. de Lange
A. BooiJ
A.V. van Gool

Toepassing van cocaïne in de kaakchirurgie

Samenvatting

Trefwoorden:

- Cocaïne
- Osteotomie, le Fort I-
- Bloedverlies

Uit de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van de Isala Klinieken in Zwolle.

Datum van acceptatie:

3 januari 2004.

Adres:

J. de Lange
Isala Klinieken
Postbus 10400
8000 GK Zwolle
kaakchirurgie@isala.nl

Cocaïne heeft een sterk vasoconstrictief effect. Het wordt binnen de moderne geneeskunde nauwelijks gebruikt. Alleen kno-artsen passen het middel frequent toe als decongestivum van het neusslijmvlies. In een pilotonderzoek is beoordeeld of de toepassing van cocaïne in combinatie met adrenaline een gunstig effect kan hebben op het bloedverlies tijdens een Le Fort I-osteotomie. De bevindingen geven aanwijzingen dat een tijdens deze operatie op de neusbodem aangebracht mengsel van cocaïne en adrenaline een vermindering van bloedverlies zou kunnen geven. Gezien deze bevindingen is verder onderzoek gerechtvaardigd.

LANGE J DE, BOOIJ A, GOOL AV VAN. Toepassing van cocaïne in de kaakchirurgie. Ned Tijdschr Tandheelkd 2004; 111: 98-100.

Inleiding

De historie van het gebruik van cocaïne gaat erg ver terug (Verlander en Johns, 1981; Brain en Coward, 1989; Oeppen, 2003). De Inca's, een Zuid-Amerikaanse bevolkingsgroep van indianen, gebruikten al in de zesde eeuw bladeren van de erythroxyloen coca. Het kauwen op de bladeren wekte euforie op en stilde de honger. Verder konden de Inca's door het gebruik van de bladeren een hogere werkdruk aan en waren ze beter bestand tegen koude. De effecten van de cocobladeren waren zo belangrijk voor de Inca's dat de erythroxyloen coca een goddelijke status kreeg. Zelfs in de naamgeving van de koninklijke familie drong het belang van de bladeren door. De eerste Inca-koningin heette Mama Coca. Waarschijnlijk werden in de zestiende eeuw door Francisco Pizarro de bladeren meegenomen naar Spanje. In Europa werden ze al snel commercieel gebruikt. Mijnwerkers werden betaald met cocobladeren. Het gebruik leidde tot grotere productiviteit en verzachtte de erbarmelijke arbeidsomstandigheden. In 1847 werd uit cocobladeren een actieve alkaloïde geïsoleerd, cocaïne genaamd. Alkaloïden zijn stikstof bevattende verbindingen met een basisch karakter die zijn gebonden aan plantenzuren. Tot de alkaloïden behoren verder efedrine, amfetamine, mescaline, atropine, kinine, morfine en nicotine. Koller gebruikte in 1884 cocaïne als anaestheticum tijdens oogoperaties. In hetzelfde jaar werd door Halstead voor het eerst een blokanesthesie toegepast door middel van een cocaïne-injectie. Daar cocaïne

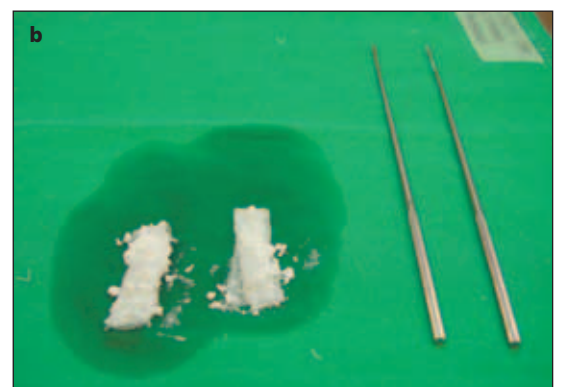
een stimulerend effect heeft op het centrale zenuwstelsel werd het ook aan diverse dranken toegevoegd. In 1891 waren er 200 casusbeschrijvingen over systemische intoxicatie, waarvan 13 met een fatale afloop. Vervolgens werd in 1914 in Noord-Amerika de 'Harrison Narcotic Act' aangenomen. Hierdoor trad een sterke daling op in het recreatieve gebruik van cocaïne.

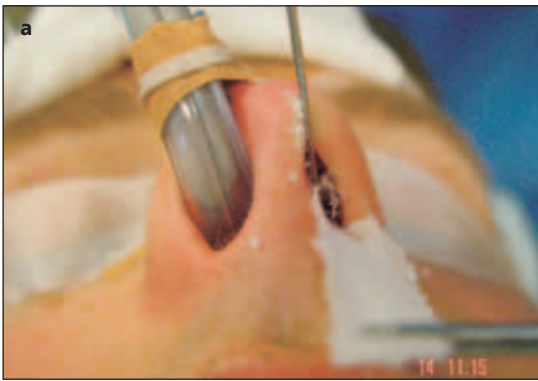
In de moderne geneeskunde heeft het gebruik van cocaïne nog maar een zeer beperkte indicatie. Uitsluitend kno-artsen gebruiken het middel nog veelvuldig als oppervlakteanaestheticum (Brain en Coward, 1989; De *et al*, 2003). Het werkt vrijwel direct na applicatie en is een uur of langer werkzaam. Het sterke vasoconstrictieve effect zorgt voor decongestie en beperkt bloedverlies.

Indicaties voor de toepassing van cocaïne in de kaakchirurgie zijn schaars. Ten behoeve van een slijmvliesbiopsie zou met cocaïne kunnen worden verdoofd. Het voordeel van oppervlakteanesthesie is dat er rond of in het biopsie geen weefselbeschadiging of entmetastasen ten gevolge van een injectienaald ontstaat. Deze methodiek wordt echter nauwelijks toegepast.

Een Le Fort I-osteotomie kan leiden tot aanzienlijk bloedverlies (Dolman *et al*, 2000; Stewart *et al*, 2001). Naast het risico van een laesie van een arterie is één van de oorzaken het losprepareren van het neusslijmvlies van het benige caudale deel van de neusholte. Daar dit neusslijmvlies zeer goed doorbloed is, treedt hierdoor betrekkelijk veel diffuus bloedverlies op. Wellicht valt dit bloedverlies te beperken door lokale applicatie van cocaïne.

Afb. 1a en b. Impregneren van gaasstroken met een mengsel van cocaïne en adrenaline.





Afb. 2a en b. Na intubatie aanbrengen van de geïmpregneerde gaasstroken in beide neusgaten.

Door middel van een pilotonderzoek werd gepoogd te beoordelen of het zinvol is een prospectief onderzoek op te zetten naar het verminderen van bloedverlies tijdens een Le Fort I-osteotomie door applicatie van een mengsel van cocaïne en adrenaline op de neusbodem.

Pilotonderzoek

Een beperkt cohortonderzoek werd uitgevoerd naar het bloedverlies tijdens een Le Fort I-osteotomie met en zonder gebruik van een in een mengsel van cocaïne en adrenaline gedrenkte gaasstrook. De Le Fort I-osteotomie werd bij alle patiënten gecombineerd met een verlengingsosteotomie van de onderkaak en uitgevoerd door dezelfde behandelaar. Patiënten met een stollingsafwijking of anderszins medisch gecompromitteerden werden uitgesloten van deelname. Bij alle Le Fort I-osteotomieën was sprake van een impactie van de bovenkaak en een geringe ventrale verplaatsing. De onderkaken werden verlengd over een afstand van 7 tot 10 mm.

Bij een experimentele groep van 2 mannen en 3 vrouwen werd na het intuberen en voorafgaand aan de operatie een gaasstrook van 10 cm lang en 1 cm breed, gedrenkt in een mengsel van 250 mg cocaïne en 0,1% adrenaline eenmaal dubbelgevouwen in elk neusgat aangebracht (afb. 1). Met behulp van een neusspeculum en een tamponstopper werden de gazen zoveel mogelijk op de neusbodem neergelegd zonder dat obstructie van de neusdoorgang optrad (afb. 2). Gedurende de gehele ingreep bleven de gazen *in situ*. Pas vlak voor de detubatie werden ze verwijderd. Tijdens de ingreep werd het bloedverlies nauwkeurig geregistreerd. Daarnaast werd gekeken naar de duur van de operatie, het optreden van afwijkingen in de parameters die gewoonlijk bij een operatie worden gecontroleerd en het optreden van eventuele complicaties.

De experimentele groep werd vergeleken met een controlegroep van 1 man en 4 vrouwen die vóór de experimentele groep dezelfde operatie hadden ondergaan. Bij deze patiënten was niet het mengsel van cocaïne en adrenaline in de neus geapliceerd. Wel waren op dezelfde manier het bloedverlies en de overige parameters gecontroleerd en geregistreerd.

De gemiddelde leeftijd op het moment van de operatie was in de experimentele groep 28 jaar en 7 maanden en in de controlegroep 19 jaar en 7 maanden (tab. 1 en 2). Per- of postoperatieve complicaties deden zich

niet voor. Evenmin was sprake van opvallende afwijkingen tussen de twee groepen in voor het onderzoek relevante parameters als de bloeddruk of de stand van de operatietafel. Het bloedverlies en de duur van de ingrepen zijn in de tabellen 1 en 2 weergegeven. Patiënten in de experimentele groep verloren gemiddeld 320 cc bloed met een spreiding van 200 tot 500 cc. Bij deze groep was de duur van de ingreep gemiddeld iets meer dan 3 uur met een spreiding van 2 uur en 30 minuten tot 4 uur. Patiënten in de controlegroep verloren gemiddeld 800 cc bloed met een spreiding van 650 tot 1300 cc. De duur van de ingreep in deze groep was ook gemiddeld iets meer dan 3 uur met een spreiding van 2 uur en 45 minuten tot 3 uur en 30 minuten.

Beschouwingen

Dit pilotonderzoek is een beperkt cohortonderzoek. De resultaten mogen dan ook alleen indicatief worden geïnterpreteerd. Opvallend was dat de patiënten in de experimentele groep gemiddeld veel minder bloed verloren dan de patiënten in de controlegroep. Ondanks het relatief grote verschil in gemiddelde leeftijd tussen de groepen is het niet aannemelijk dat dit invloed heeft gehad op het bloedverlies. Niet gecontroleerd is of er verschil was in de uitgevoerde osteotomieën wat de afstand betreft waarover de kaken zijn verplaatst. Gemiddeld was tussen de groepen slechts 5 minuten verschil in de duur van de operaties. De combinatie van een grotere kaakverplaatsing en een langere duur van de operatie zou het bloedverlies nadelig hebben kunnen beïnvloeden. Daarnaast zou men nog kunnen denken aan een tamponnerende werking van de aangebrachte gaasstroken, maar het volume van de gaasstroken was zo ge-

Tabel 1. Leeftijd, bloedverlies en duur van de ingreep in de experimentele groep.

Patiënt	Leeftijd (jaren)	Bloedverlies (cc)	Duur operatie (uren)
1	32,75	400	3
2	17,33	500	4
3	17,17	200	3,25
4	18,25	200	3
5	57,25	300	2,42
Gemiddeld	28,55	320	3,13

Tabel 2. Leeftijd, bloedverlies en duur van de ingreep in de controlegroep.

Patiënt	Leeftijd (jaren)	Bloedverlies (cc)	Duur operatie (uren)
6	25,08	1000	3
7	19,42	900	3
8	16,42	600	3
9	20,08	650	2,75
10	16,92	1300	3,50
Gemiddeld	19,58	890	3,05

ring dat dit niet reëel lijkt. Daarom bestaat voornamelijk de neiging het verschil in bloedverlies toe te schrijven aan het mengsel van cocaine en adrenaline.

In de literatuur is, voor zover bekend, niet gerapporteerd over de toepassing van cocaine in de kaakchirurgie. Hoewel in de kno-heelkunde wel toegepast, is ook in die discipline slechts sporadisch onderzoek verricht naar de beperking van bloedverlies door de toepassing van cocaine. In een onderzoek bij 45 patiënten werd geconstateerd dat applicatie van 20 mg cocaine in 2 ml van een fysiologische zoutoplossing minder bloedverlies gaf dan toepassing in een hogere dosering (Anderton en Nassar, 1975). In dit onderzoek werd echter niet gebruikgemaakt van een controlegroep. In hetzelfde onderzoek werden de bijwerkingen van cocaine als decongestivum en vasoconstrictor geïnventariseerd. Bij 2 gezonde patiënten traden onschuldige, kortdurende atriale en ventriculaire extrasystolen op. Er werden in dit onderzoek geen ernstige bijwerkingen gezien.

Over bijwerkingen van cocaine is uit andere publicaties iets meer bekend (Orr en Jones, 1968; Chiu *et al*, 1986). Cocaine verhindert de werking van catecholaminen. Dit kan tot hypertensie, tachycardie, insulpen en dyspneu leiden. De combinatie van cocaine met anaesthetica als halothaan, kan atriale en ventriculaire extrasystolen veroorzaken. De door cocaine toegenomen sympathicus-tonus en de verhoogde gevoeligheid van het myocard door halothaan kunnen tot deze hartmestoornissen leiden. Met propranolol kunnen dergelijke aritmieën adequaat worden behandeld. Bij het optreden van insulpen wordt diazepam intraveneus toegediend. Verder bestaat de behandeling van bijwerkingen uit controlerende zorg (Braunwald *et al*, 2001).

Toevoeging van adrenaline aan cocaine zorgt niet voor een langere werking van cocaine. Wel zou het risico van hypertensie en aritmie toenemen. Sommige auteurs pleitten er dan ook voor om de cocaine met fysiologisch zout en niet met adrenaline te mengen (Campbell en Adriani, 1956).

Het mengsel van cocaine en adrenaline wordt in het geval van een Le Fort I-osteotomie onder algehele anesthesie aangebracht. Controle van de vitale functies van de patiënt is onder deze omstandigheid maximaal. Bijwerkingen kunnen door de anesthesist worden gecontroleerd en gecoupeerd. Gezien de mogelijke bijwerkingen van cocaine is het voorlopig niet verstandig bij cardiopulmonaal gecompromitteerde patiënten cocaine te gebruiken.

De toepassing van een mengsel van cocaine en adrenaline ter beperking van bloedverlies tijdens een Le Fort I-osteotomie lijkt dus een gunstig effect op het bloedverlies te bewerkstelligen. Ook is het wellicht mogelijk een vergelijkbaar positief effect te verkrijgen bij eenvoudiger orale chirurgische ingrepen als de behandeling van een nabloeding in de mondholte of preventief bij extracties. Ook zouden slijmvlieslaesies bij trauma of bloedingen uit het parodontium op deze manier kunnen worden behandeld.

Om een goed gefundeerde uitspraak over het effect van cocaine op het bloedverlies tijdens een Le Fort I-osteotomie te kunnen doen, dient een prospectief gerandomiseerd dubbelblind onderzoek te worden opgezet. De resultaten van dit pilotonderzoek kunnen wellicht worden gebruikt om via een poweranalyse te bepalen hoeveel patiënten nodig zijn voor het doen van een gefundeerde uitspraak. Gezien de bevindingen van dit pilotonderzoek is op zijn minst verder onderzoek gerechtvaardigd.

Literatuur

- ANDERTON JM, NASSAR WY. Topical cocaine and general anesthesia: an investigation of the efficacy and side effects of cocaine on the nasal mucosae. *Anaesthesia* 1975; 30: 809-917.
- BRAIN PF, COWARD GA. A review of the history, actions, and legitimate uses of cocaine. *J Subst Abuse* 1989; 1: 431-451.
- BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER DL, ET AL. *Harrison's principles of internal medicine*, New York: McGraw-Hill Book Co, 2001.
- CAMPBELL D, ADRIANI J. Fatalities following the topical application of local anesthetics to mucous membranes. *J Am Med Assoc* 1956; 162: 1527-1530.
- CHIU YC, BRECHT K, DASGUPTA DS, ET AL. Myocardial infarction with topical cocaine anesthesia for nasal surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 988-990.
- DE R, UPPAL HS, SHEHAB ZP, HILGER AW, WILSON PS, COURTENY-HARRIS R. Current practices of cocaine administration by UK otorhinolaryngologists. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 109-112.
- DOLMAN RM, BENTLEY KC, HEAD TW, ENGLISH M. The effect of hypotensive anesthesia on blood loss and operation time during Le Fort I osteotomies. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 834-839.
- OEPPEN RS. Discovery of the first local anaesthetic - Carl Koller (1857-1944). *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003; 41: 243.
- ORR D, JONES I. Anesthesia for laryngoscopy: comparison of the cardiovascular effects of cocaine and lidocaine. *Anaesthesia* 1968; 23: 194-202.
- STEWART A, NEWMAN L, SNEDDON K, HARRIS M. Aprotinin reduces blood loss and the need for transfusion in orthognathic surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 365-370.
- VERLANDER JM, JOHNS ME. The clinical use of cocaine. *Otolaryngol Clin N Am* 1981; 14: 521-531.

Summary

Key words:

- Cocaine
- Le Fort-I osteotomy
- Blood loss

Application of cocaine in oral and maxillofacial surgery

Cocaine has a strong vasoconstrictive effect. It is seldom used in modern medicine. The only known regular application is by otorhinolaryngologists as a decongestive for the nasal mucosa. In a pilot study it was measured if the amount of blood loss in patients who underwent a Le Fort-I osteotomy in combination with a bilateral sagittal split osteotomy was reduced by application of a combination of cocaine and adrenalin on the bottom of the nose during surgery. The results of the pilot study suggested a positive effect of the combination of cocaine and adrenalin on blood loss. This preliminary finding seems to justify further study.