

Nitrofurantoïne en longreacties

Nitrofurantoïne kan acute en chronische longreacties teweeg brengen. De acute longreactie bij gebruik van nitrofurantoïne komt veelvuldig voor. De frequentie wordt geschat op 1 op de 5000 eerste toedieningen (1). De reactie is onafhankelijk van de dosis en treedt voornamelijk op bij de grootste gebruikersgroep van vrouwen in de leeftijd van 40-50 jaar (1,2,5). Sensibilisatie vindt plaats in de eerste 3-8 dagen (2), hoewel ook perioden van 1-2 weken worden genoemd (1). Hierna ontwikkelen symptomen zich binnen 2-10 uur na toediening en bestaan meestal uit dyspneu, (prikkel)hoest en soms koorts. Eventueel kan dit gepaard gaan met koude rillingen, pijn op de borst, cyanose en soms huiduitslag en lupusachtige verschijnselen.. Het beeld lijkt op een pneumonitis. Differentiaaldiagnostisch doen de klachten denken aan myocardinfarct, hartfalen, longembolie en pneumonie(2). De thoraxfoto toont vaak bilaterale interstitiele infiltraten in de onderkwabben, soms met pleurale effusie; in 10 % echter worden geen afwijkingen gevonden. Bij laboratoriumonderzoek kan een verhoogde bezinking en eosinofilie worden gevonden(2,4). Biopatiebevindingen toonden onder andere (granulomateuze) vasculitis, proliferatie van endotheelcellen en bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)(1). Na staken van nitrofurantoïne verdwijnen koorts en andere klinische symptomen vaak al binnen enkele uren, maar eosinofilie en röntgenafwijkingen kunnen nog 1-2 maanden persisteren (1,2). Bij ernstige reacties zijn corticosteroiden, epinefrine en bronchodilatoren effectief(2,4). Soms worden ook antihistaminica gebruikt (3). Zelden verloopt het beeld fataal.

De chronische longreactie komt minder vaak voor dan de acute reactie. De klachten treden op na meer dan 6 maanden gebruik van nitrofurantoïne en bestaan uit een sluipend toenemende dyspneu en niet-productieve hoest, zonder koorts (1,2). In sommige gevallen gaat dit gepaard met levertoxiciteit. De thoraxfoto toont interstitiele infiltraties in de middelste en onderste longregio's, fibrotische veranderingen en soms alveolaire exsudaten (1,2). Longfunctietesten wijzen op een restrictieve stoornis (1,5), waarbij de longvolumina en diffusiecapaciteit zijn afgenomen. Histologisch wordt meestal een beeld van chronisch interstitiële pneumonitis met verscheidene gradaties van fibrose gevonden. De ernst hangt af van de duur van nitrofurantoïne gebruik na het verschijnen van de eerste klinische symptomen(2). Na staken van het geneesmiddel verdwijnen de klinische symptomen snel. De röntgenafwijkingen herstellen veel langzamer en bij de helft van de patienten blijven restafwijkingen bestaan(2).

Het onderliggend mechanisme is nog niet geheel duidelijk. Bij de acute longreacties wordt een allergisch mechanisme (type III) verondersteld, hoewel een cytotoxisch (type II), celgemedieerd (type IV) of een direct toxisch effect door middel van vrije zuurstof radicalen niet uitgesloten kan worden(1,5). Bij de chronische longreactie wordt een toxische pathogenese ondersteund (1).

Literatuur:

1. Dukes MNG. Meylers side effects of drugs 14^e editie 2000
2. Micromedex Health Base Series, data base online 1974-2003.
3. Ben-Noun L. Drug-induced respiratory disorders: incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 2000 Aug;23(2):143-64.
4. Chudnofsky CR, Otten EJ. Acute pulmonary toxicity to nitrofurantoin. *J Emerg Med.* 1989 Jan-Feb;7(1):15-9.
5. Drift MA van der , Kaajan JP. Respiratory side-effects of drugs. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002 Jan 26;146(4):145-50.
6. www.pneumotox.com