

blijven tot het inbrengen van een acetabulumprothese en een nieuwe daarin passende kop. Op papier het ei van Columbus, in de praktijk – ondanks het gemak dat de steel kan blijven zitten – vergt de re-interventie een uitgebreide dissectie om goed toegang tot het acetabulum te krijgen, soms met trochanterosteotomie. Daarbij is het dan te hopen dat de klachten van de patiënt niet worden veroorzaakt door een loszittende steel omdat in dat geval alsnog alle cement moet worden verwijderd.

Osteosynthese met de Smith-Petersenspijker – de sliding nail avant la lettre – is voor 82% van de patiënten de definitieve operatie. Weliswaar consolideert slechts 56% van de fracturen zonder kopnecrose, maar van de 44% waarbij zich pseudartrose of kopnecrose ontwikkelt, bestaat slechts bij 18% behoefte aan een tweede operatie. De minder ernstige kopnecrose is voor vele bejaarden verenigbaar met hun normale dagelijkse activiteiten (BOYD en SALVATORE 1964). De totale-heupprothese was in 1964 nog niet beschikbaar. Wellicht zal anno 1981 een groter percentage van de patiënten om een nieuwe heup vragen.

De glijdende spijker en de compressieschroef zijn zo solide geconstrueerd dat ze zo nodig belastbaar zijn. Hierdoor is ook de hoogbejaarde, demente patiënt een geschikte kandidaat voor osteosynthese, zodat de indicatie voor de kophalsprothese vrijwel is verdwenen. Gezien de problemen die kunnen ontstaan bij het transformeren van een kophalsprothese in een totale-heupprothese, moet het gebruik van de kophalsprothese zelfs als obsoleet worden beschouwd.

Voor alle patiënten met een mediale collumfractuur is osteosynthese daarom aangewezen. Dit kan zijn osteosynthese met een glijdende spijker (BROWN 1964), of met een compressieschroef zoals beschreven door ZOETMULDER (1981) in dit nummer op bl. xx, of met een drietral 3 mm dikke pennen volgens Moore of Knowles bij de geïnclaveerde fractuur.

Wanneer de fractuur niet consolideert, is bij jonge patiënten overbrugging van de pseudartrose met spaantjes en een osteotomie aangewezen, bij de oudere patiënt en bij niet acceptabele pijn en bewegingsbeperking door kopnecrose verdient wellicht een totale-heupprothese de voorkeur. Maar dan een totale heupoperatie die is voorafgegaan door een voorbereiding van de patiënt waarbij potentiële infectiebronnen zijn uitgeschakeld (urineneweginfectie). De operatie dient in een kiemvrije omgeving te worden uitgevoerd (down flow unit) en de prothesedelen moeten onder druk gecementeerd worden.

De eerste heupartroplastiek dient tevens de laatste te zijn.

LITERATUUR

- BOYD, H. B. en J. E. SALVATORE (1964) *J. Bone Jt Surg.* 46A, 1066.
CHARENDOFF, M. D. (1975) *J. Bone Jt Surg.* 57A, 715.
MOORE, A. T. (1957) *J. Bone Jt Surg.* 39A, 811.
ZOETMULDER, F. A. N. (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1075.

April 1981

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Overdosering van inhalatie- β_2 -sympathicomimetica

G. H. KOËTER¹, H. J. SLUITER¹, J. DE MONCHY² en K. DE VRIES²

In de afgelopen maanden zijn wij geconfronteerd met drie sterfgevallen van jeugdige CARA-patiënten, waarbij vermoedelijk overdosering van inhalatie- β_2 -sympathicomimetica tot de dodelijke afloop heeft bijgedragen. In dezelfde periode hebben wij geregeld CARA-patiënten met zeer ernstige bronchusobstructie gezien met eveneens een ernstige overdosering van deze medicamenten. Een oppervlakkige steekproef onder een aantal Nederlandse

longartsen leverde een aantal soortgelijke gevallen op, waarvan verscheidene met dodelijke afloop. De causale betekenis van deze overdosering staat niet vast, want in een deel van de gevallen gebruikten deze patiënten meer dan één medicament, bij andere patiënten hebben wij dat niet kunnen achterhalen.

Hoewel niet zonder aarzeling – wij beschikken over maar weinig harde gegevens – hebben wij in overleg met het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen gemeend dat het potentiële gewicht van deze zaak langer zwijgen onverantwoord maakt.

Kort na de introductie van de inhalatievorm van sympathicomimetica, in het eind van de jaren zestig,

¹ Afdeling Longziekten en ² afdeling Allergologie van de Interne Kliniek van het Academisch Ziekenhuis, Groningen.

werd in Engeland het vermoeden geuit dat deze toedieningsvorm verantwoordelijk was geweest voor een oversterfte van CARA-patiënten. Deze zou vooral te wijten zijn geweest aan cardiale complicaties, aritmieën, veroorzaakt door de destijds nog weinig selectief werkende, zowel β_1 - als β_2 -sympathicomimetica, die bovendien aanvankelijk in vrij hoge doses werden verstoven. Dit oorzakelijke verband is nooit geheel met zekerheid aangetoond, maar de suggestie was wel sterk gewekt. Met de komst van de nieuwe β_2 -sympathicomimetica leek de kans op dergelijke cardiale complicaties, ook bij hoge dosering, kleiner te zijn geworden. In de praktijk neemt men bij normaal gebruik dan ook zelden cardiale verwickelingen waar bij patiënten met een voordien normale hartfunctie.

Inhalatie met β_2 -sympathicomimetica leidt snel tot bronchusverwijding. Het snelle effect werkt misbruik in de hand. Bovendien konden wij herhaaldelijk vaststellen dat patiënten die deze middelen gebruiken vaak zeer laat de huisarts consulteren als de bronchusobstructie verergert door welke oorzaak dan ook. Verder constateerden wij tot onze teleurstelling dat sommige huisartsen zeer snel overgaan tot het voorschrijven van deze vorm van medicatie, voordat de eventuele oorzaken van de CARA behoorlijk waren onderzocht. Daardoor komt het ook dat de inhalatie-sympathicomimetica niet zelden als enige vorm van behandeling worden gebruikt.

Als overdosering van β_2 -sympathicomimetica betekenis heeft gehad voor de door ons en anderen waargenomen gevallen van ernstige bronchusobstructie, sommige met dodelijke afloop, kan men zich afvragen hoe daarbij de gang van zaken kan zijn geweest. Een aantal mogelijkheden doet zich voor:

– Voortdurend gebruik van sympathicomimetica doet het effect ervan verminderen, via het mechanisme van β -receptorblokkering. Deze receptorblokkering kan zich klinisch uiten als z.g. tachyfy-laxie; in vitro en in vivo is dat aangetoond maar het is nog de vraag of deze gewenning aan het medicament in de praktijk van belang is.

– Het snelle effect van de inhalatievorm leidt gemakkelijk tot monotherapie, tot blindelings vertrouwen in deze middelen, en tot ernstige overdosering als de bronchusobstructie niet meer zo vlot of in het geheel niet meer reageert op de inhalatie;

– Bij zeer hoge doses kunnen dan toch nog cardiale verwickelingen voorkomen, omdat absolute selectiviteit van het medicament niet bestaat;

– De reactie op bronchusobstructie-verwekkende prikkels kan heftiger zijn dan normaal doordat de vagus sympathicusbalans ten nadele van de sympathicusprikkel is ontregeld als gevolg van het langdurig gebruik.

– De reactie op andere medicamenten kan verhe-

vigd zijn. Eén van onze patiënten nam kort voor zijn overlijden één tablet efedrine; een half uur later was hij dood. Het is denkbaar dat abusief gebruik van inhalatie-sympathicomimetica in de voorafgaande dagen de β -receptoren zozeer heeft geblokkeerd dat de β_2 -component van efedrine geen effect meer kon sorteren, zodat alleen de resterende β_1 - én α -componenten hun nadelig effect op de hartfunctie en bronchusobstructie konden hebben.

Naar alle waarschijnlijkheid doen zich in de praktijk verschillende van deze mogelijkheden tegelijk voor.

Het onderzoek naar ongunstige effecten van inhalatie-sympathicomimetica wordt thans op verscheidene plaatsen in het buitenland en in Nederland voortgezet. Hoewel het strikte bewijs niet is geleverd, zijn er wel sterke aanwijzingen dat deze toedieningsvorm een rol heeft gespeeld bij het ontstaan van ernstige bronchusobstructie en dodelijke calamiteiten. Het lijkt daarom gewenst thans bij het voorschrijven van deze toedieningsvorm de volgende richtlijnen te respecteren:

1. Inhalatie-sympathicomimetica zijn door hun zeer snelle en kortdurende werking ongeschikt om als onderhoudsmedicatie te worden gebruikt. Hiervoor leent zich de tabletvorm veel beter.

2. Inhalatie-sympathicomimetica zijn bijzonder geschikt voor de incidentele opvang van bronchusobstructieve episoden. Dank zij deze toedieningsvorm kan en durft een aantal CARA-patiënten weer aan sociale activiteiten deel te nemen.

3. Inhalatie-sympathicomimetica zijn vrijwel steeds ongeschikt om als enig medicament te worden gebruikt. Alvorens tot een min of meer geregeld gebruik over te gaan (wat onzes inziens betrekkelijk zelden het geval behoort te zijn), dient de patiënt een onderzoek naar de pathogenetische momenten van CARA te hebben ondergaan.

4. Verstrekking van inhalatie-sympathicomimetica behoort met grondige voorlichting gepaard te gaan. Het gelijktijdig gebruiken dan wel voorschrijven van meer dan één aerosol met β_2 -sympathicomimetica is vrijwel steeds onjuist.

Naschrift

In de *Lancet* van 6 juni 1981 (bl. 1235) maken WILSON en medewerkers melding van 22 sterfgevallen bij jonge patiënten met astma. Zij opperen de mogelijkheid dat dit het gevolg is van gecombineerd gebruik van theofylline en β_2 -sympathicomimetica. Het door hen beschreven klinische beeld stemt overeen met onze klinische waarnemingen. Van twee onzer patiënten weten wij zeker dat zij uitsluitend β_2 -sympathicomimetica gebruikten.

Mei 1981