

– De in de tweede richtlijn bedoelde patiënten kunnen goed geholpen worden met een inhalatie- β_2 -sympathicomimeticum, zelfs en soms juist als onderhoudsmedicatie. Misbruik van aerosolen is moeilijk te controleren. De poedervorm die geïnhaled kan worden met een speciale inhalator, met name salbutamol (Ventolin rotacapsule) en binnenkort ook fenoterol – beide middelen in doseringen van 200 en 400 microgram – is een verbetering. De patiënt kan door de capsules te tellen tot (zelf)controle komen. Daarbij moet de arts uiteraard bereid zijn de patiënt zijn eigen verantwoordelijkheid te laten en de patiënt moet daarmee bekend zijn.

– Met de derde richtlijn kan men het alleen grondig eens zijn, en ook met de vierde, maar daarbij komt ook de samenwerking tussen de patiënt en zijn arts naar voren. Deze samenwerking behoort misbruik te beperken.

Bij misbruik van inhalatie- β_2 -sympathicomimetica zijn er vier windingen aan de dodelijke spiraal: (a) het middel heeft tevoren snel en goed geholpen, (b) het middel werkt nu niet meer, (c) de klachten blijven bestaan en verergeren, (d) in wanhoop wordt het niet meer werkende middel in hogere doses en frequentie gebruikt. Wij streven ernaar onze patiënten te leren bij winding b te zoeken naar een effectieve oplossing, waarbij de dosering van het middel niet mag worden verhoogd. Wij tonen bij klachten aan en leggen uit dat een β_2 -sympathicomimeticum binnen 30 à 60 minuten duidelijke bronchusverwijding moet geven en dat die werking minstens 4 à 6 uren moet aanhouden. Zodra het middel niet meer voldoende snel en (of) voldoende lang werkt, is er iets goed mis. Bronchusobstructie ondanks een anders goed werkend medicament is een gevaarlijke bronchusobstructie en dient met voorrang en acuut te worden behandeld. Uren tot een etmaal wachten door de patiënt of de arts, dient streng ontraden te worden. De acute behandeling die daardoor uitblijft, wordt na uren een klinische behandeling en na een etmaal kan intensive care noodzakelijk zijn.

Het is belangrijk dat patiënt en arts dit weten. De patiënt in die toestand dient te allen tijde met de behandelend arts of zijn ter zake deskundige waarnemer te kunnen overleggen. Voor dat geval hebben vele van onze patiënten een ander medicament in huis met onze notities waarop staat in welke dosering en frequentie het moet worden ingenomen. Doordat dit overleg in een vroege fase van de verergering van de bronchusobstructie plaatsvindt, is de patiënt nog in staat naar de arts te komen. Enkele uren tot een etmaal later kan dat – als behandeling uitblijft – niet meer mogelijk zijn. De patiënt moet dan ook te allen tijde, nog voor de bronchusobstructie kwaadaardig wordt, de arts kunnen consulteren.

Wij hebben zelden misbruik gezien en dreigen dan bij recidive het voorschrift te staken. Een patiënte, die de spray bleef misbruiken, heeft zich daarom aan onze behandeling onttrokken. Wel hebben wij in de loop van bijna tien jaren drie peuters een dag moeten observeren, omdat zij te veel β_2 -sympathicomimeticum in tabletvorm konden hebben gesnoept.

De grondige voorlichting waar Koëter e.a. toe aansporen dient ook andere medicamenten te omvatten om misbruik van het ene middel niet te vervangen door misbruik van een ander. Beclomethason per spray en cromoglycaat helpen niet binnen het uur en steroïden per os werken pas na zes uren optimaal. Het werkingsmechanisme van deze medicamenten is dan ook heel anders dan de β_2 -sympathicomimetica.

De grondregels tegen misbruik zijn: (1) de patiënt dient te weten hoe snel en hoe lang het middel werkt en tegen

welke klachten, (2) de patiënt en de arts dienen te weten dat het een slecht teken is wanneer een anders goed werkend middel faalt, (3) de patiënt en de deskundige dienen dan op zeer korte termijn met elkaar te overleggen.

Koëter e.a. stellen dat er sterke aanwijzingen zijn dat de inhalatie-sympathicomimetica een rol kunnen spelen bij het ontstaan van ernstige bronchusobstructie met dodelijke afloop. Hoe denken zij zich de pathogenese? Werkt het middel dan daadwerkelijk tegengesteld, dus bronchusvernauwend in plaats van bronchusverwijdend? Of verergert de bronchusobstructie doordat effectieve therapie achterwege blijft, zodat het oorzakelijk mechanisme niet wordt gestopt?

Literatuur: KOËTER, G. H., H. J. SLUTTER, J. DE MONCHY e.a. (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1084.

Amsterdam, juli 1981

R. W. GRIFFIOEN

KOËTER e.a. (1981) gaan in hun brief in op overdosering van inhalatie- β_2 -sympathicomimetica bij jeugdige CARA-patiënten met dodelijke afloop. Zij waarschuwen voor de ongunstige effecten van het herhaaldelijk inhaleren van deze middelen, waardoor ernstige bronchusobstructie en cardiale complicaties kunnen ontstaan. Wij maakten kort geleden een soortgelijke dodelijke afloop mee bij een patiënte van 42 jaar. Zij werd 11 juni j.l. 's morgens vroeg met spoed opgenomen op de hartbewakingsafdeling van het Ziekenhuis Lievensberg, Bergen op Zoom, met hartstilstand na een status asthmaticus, die in de nacht met herhaaldelijk gebruik van een Ventolin-inhalator bestreden werd. Ondanks pogingen tot resuscitatie bleek patiënte te zijn overleden.

Bij obductie toonden de longen extreme inspiratiestand met taai bronchussecreet in de grote bronchustakken. De rechter hartholten waren gedilateerd zonder afwijkingen aan het hart en de coronairarteriën. De grote parenchymateuze organen, met name lever, milt, nieren en bijnieren, toonden veneuze stuwning. Er werden verder geen afwijkingen aangetroffen.

Deze waarneming geeft steun aan het vermoeden dat na de introductie van de inhalatievorm van β -sympathicomimetica een oversterfte van CARA-patiënten voorkomt. Wij onderschrijven daarom geheel het belang van de mededeling van Koëter e.a., speciaal voor de medicus practicus die deze medicamenten voorschrijft. Een goede mondelinge instructie van de patiënt is hierbij van het grootste belang.

Omdat β -sympathicomimetica als inhalatie-spray onder verschillende namen in de handel zijn, menen wij er goed aan te doen deze hieronder op te noemen.

<i>Handelsnaam</i>	<i>Generieke naam</i>	<i>Type</i>
Aleudrine	isoprenaline	$\beta_1 + \beta_2$
Medihaler-iso	isoprenaline	$\beta_1 + \beta_2$
Alupent	orciprenaline	$\beta_1 + \beta_2$
Berotec	fenoterol	β_2
Bricanyl	terbutaline	β_2
Pulmadil	rimiterol	β_2
Ventolin	salbutamol	β_2

Wat de β_2 -sympathicomimetica betreft, zijn de volgende nadere gegevens van belang:

Handelsnaam	Hoeveelheid per dosis	Bijzonderheden, vermeld op de bijsluiter	Maximale aantal doses per 24 uur
Berotec	0,2 mg	zo nodig na 5 min. nog 1 x, daarna tenminste 2 uur wachten	12
Bricanyl	0,25 mg	per keer 1 à 2 inhalaties met tussenpozen van 2 min.	8
Pulmadil	0,2 mg	1 à 2 inhalaties, daarna tenminste 30 minuten wachten	8
Ventolin (spray)	0,1 mg	1 à 2 inhalaties per keer, daarna tenminste 4 uur wachten	8
Ventolin (rotacap)	0,2-0,4 mg	aanbevolen dosering 3 à 4 maal per dag	—

Bergen op Zoom, juli 1981

C. V. DE BRUIN
F. BIJLSMA,
A. K. VOS

Wij zijn collega Griffioen erkentelijk voor zijn uitvoerig commentaar. Een groot deel van de punten die hij aansnijdt is reeds door ons genoemd. Ten overvloede zij nog eens gezegd dat wij niet twijfelen aan het belang van de factor van de te late adequate hulp bij het ontstaan van calamiteiten. Ook gaan wij graag akkoord met de grote waarde van een goede arts-patiëntrelatie. Of in dit opzicht de volwassen patiënt zonder meer met het kind kan worden vergeleken, wagen wij te betwijfelen.

Het kernpunt van ons betoog was dat het veelal buitengewoon snelle effect van het geïnhaleerde β_2 -sympathicomimeticum de deur naar abusief gebruik openzet. Het zijn niet alleen de door ons beschreven vier dodelijk verlopende gevallen. In toenemende mate komt het voor dat patiënten die ons consulteren met langer bestaande vrij ernstige bronchusobstructie, al geruime tijd (dagen, soms weken) een evident misbruik hebben gemaakt van de dosisinhaleator met dit medicament. In hoeverre de overdosering als zodanig nadelig werkt, is momenteel in meerdere centra een punt van onderzoek.

Ook de collegae De Bruin, Bijlsma en Vos danken wij voor hun reactie.

Groningen, juli 1981

G. KOËTER,
J. DE MONCHY,
H. J. SLUITER,
K. DE VRIES

BERICHTEN

Binnenland

CONGRESSEN, VERGADERINGEN, CURSUSSEN

The *International Society of Prosthetics and Orthotics* zal op 5 september a.s. een werkbezoek in het Revalidatie Instituut Muiderpoort te Amsterdam houden. Op de agenda staat: onderbeensprotheseverzorging, RIM-knie, auto-aanpassingen en instap-rolstoelcombinaties.

Acute-toxiciteitsonderzoek: mogelijke alternatieven, is het onderwerp van een symposium dat op 11 september 1981 van 9.30-17.00 uur zal worden gehouden in het Jaarbeurs Congrescentrum te Utrecht. Het wordt georganiseerd door de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie en de Anti-Vivisectie Stichting. Belangstellenden zijn welkom.

Voor inlichtingen: Organisatie-comité symposium Acute-toxiciteitsonderzoek, p/a Stadhouderslaan 100, 2571 JC Den Haag.

25 jaar Prinses Beatrix Fonds. – Ter herdenking van het 25-jarig jubileum van het Prinses Beatrix Fonds zal op 18 september a.s. in het Jaarbeursgebouw te Utrecht een symposium worden gehouden over de medisch-wetenschappelijke werkzaamheden van het Fonds. Voor 900 genodigden zullen daar spreken: prof. dr. J. BETHLEM, Polio en neuromusculaire ziekten; F. B. VENEMA (revalidatie-arts), Spasticiteit en revalidatie en prof. dr. H. J. OOSTERHUIS, Multipole sclerose.

Op dinsdag 22 september zal in de Ridderzaal te 's-Gravenhage een bijeenkomst plaatsvinden, waarin het woord

wordt gevoerd door mr. J. KLAASESZ, voorzitter van het Prinses Beatrix Fonds, en dr. T. LANDHEER, de medisch adviseur van het Fonds.

De *Vereniging Het Nederlands Natuur- en Geneeskundig Congres* houdt op 24 september a.s. haar 52e Congresdag over „Chemie en Kanker”.

Programma: drs. M. KOEN (voorzitter), Opening; dr. L. DEN ENGELSE (sectie Chemische Carcinogenese, Antoni van Leeuwenhoekhuis, Amsterdam), Stralingscarcinogenese in relatie tot risico's van andere agentia; dr. R. KROES (directeur Instituut CIVO-Toxicologie en Voeding, Zeist), Voeding, voedingsadditieven en -contaminanten in relatie tot kanker; dr. H. G. S. VAN RAALTE (Shell International Research, Den Haag), Problemen met overreglementering; prof. dr. F. DE WAARD (Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven), Milieufactoren: bewijsvoering vanuit de epidemiologie.

Belangstellenden kunnen zich aanmelden bij de secretaris der Vereniging dr. Ph. C. Hageman, Plesmanlaan 121, Amsterdam.

Voedingscursussen voor artsen. – Het Nederlands Instituut voor de Voeding NIVV geeft dit najaar van 30 september tot 2 oktober te Wageningen drie voedingscursussen voor artsen. De nadruk ligt op de praktijk. Van de cursisten wordt een actieve bijdrage verwacht en individuele voorbereiding voor de cursus. Het aantal deelnemers is beperkt. De onderwerpen zijn: De Voeding van het schoolgaande kind (speciaal voor jeugd en schoolartsen), Alternatieve voeding, en De voeding van de oudere mens in een verzorgingsinstelling.

Nadere informatie kan men vragen bij: Nederlands In-