

tuberkelbacil zich gedurende de eerste weken kunnen vernieuwvuldigen en zich via de macrofagen in de bloedbaan kunnen verspreiden. In een later stadium kan de tuberkelbacterie, 'ontwaakt uit de sluimertoestand', zich op vrijwel alle plaatsen manifesteren, waaronder ook de darm. Bij onze patiënt werden in de directe preparaten van sputum, bronchusspoelsel en nuchtere maaginhoud geen zuurvaste staafjes gezien. Van de vele kweken bleek slechts één sputumkweek positief te zijn; van een caverne in de long was geen sprake. Dit maakt de ingestietheorie als verklaring voor het ontstaan van de darmtuberculose bij deze patiënt onwaarschijnlijk.

W. J. RIJNBORG
P. R. M. HEKKING

Rotterdam, maart 1986

Marokkaanse geneesmiddelen

In zijn artikel over Marokkaanse geneesmiddelen vermeldt Wolffers - verwijtend - de aanwezigheid van enkele Organonpreparaten in Marokko die in Nederland niet (meer) in de handel zijn (1986; 740-3). Hij baseert zich op de 'Dictionnaire Sedim' van 1983, een soort geneesmiddelencompendium. Deze uitgave is door de uitgever zelf samengesteld en Organon heeft daaraan geen bijdrage geleverd. Rheulysin werd in Marokko in 1975, Senton in 1978 en Predasmas in 1983 voor het laatst verkocht. Sustanon 100 werd nooit in Marokko verkocht. Aan de recentere uitgave van de 'Dictionnaire Sedim' (1985) heeft Organon wel meegewerkt. De door Wolffers genoemde producten komen daarin dan ook niet voor.

Collega Wolffers is een bereid man en zal ongetwijfeld nog over zijn ervaringen in andere landen berichten. Het ware aan te bevelen dat hij, alvorens zijn artikelen af te sluiten waarin van Organon-preparaten sprake is, ook bij dit bedrijf zijn licht komt opsteken.

P. A. VAN KEEF,
Medisch directeur
Organon International B.V.

Oss, april 1986

Het is verrassend te ontdekken dat Senton en Predasmas in een apotheek in Meknes (Marokko) in juli 1985 te koop waren, terwijl de hoofddirectie van Organon in Oss meent dat deze middelen voor het laatst verkocht werden in respectievelijk 1978 en 1983. Zo beweert het bedrijf ook dat zijn gewraakte 'giraffe-advertentie' voor Orabolin-druppels (ethylestrenol), die door een onafhankelijke Nefarma-commissie als onethisch werd aangeduid, niet meer gebruikt wordt. Toch kwam ik deze druppels in september 1984 nog tegen in de grootste apotheek van Solo (Indonesië), waar men niet op de hoogte bleek te zijn van het veranderde Organon-beleid inzake de publiciteit rond anabole steroïden, terwijl de vertegenwoordiger van onze vaderlandse multinational daar toch eens per drie weken kwam. Zo is men er in Oss misschien ook van overtuigd dat in Bangladesh, waar de verkoop van Orabolin verboden is, dit middel in geen enkele apotheek meer te koop is. Ook dat is niet zo, want in maart 1986 kocht ik nog gewoon Orabolin-druppels (batch-nummer 017-04) in Dakha en de apotheker kocht ze op zijn beurt nog altijd bij dezelfde tussenpersoon als voor het Orabolin-verbod. Als een bedrijf middelen haar mededelingen aan de vaderlandse pers zo weinig van de marketing van haar eigen producten in ontwikkelingslanden blijkt af te weten, lijkt het mij niet de moeite om er mijn licht op te steken.

Wat betreft de 'Dictionnaire Sedim' kan ik meedelen dat in juli 1985 toen ik mijn onderzoek in Marokko deed er geen andere was dan de versie uit 1983. Daarin zijn middelen die

inmiddels uit de handel zijn genomen voorzien van een stempel waaruit blijkt dat de verkoop is gestaakt. Over de door collega Keep genoemde Organon-middelen staat geen stempel. Dat zou erop kunnen wijzen dat het bedrijf niet op de hoogte was van het bestaan van de 'Dictionnaire Sedim 1983' en daardoor dus niet de noodzakelijke maatregelen heeft kunnen nemen om de misvatting te corrigeren. Misschien mag ik de producent aanraden om, wanneer hij iets over de marketing van zijn producten in ontwikkelingslanden wil weten, zijn licht eens bij mij te komen opsteken.

Tot slot nog dit: bedrijven die door jarenlang producten op de markt te brengen waarvan inmiddels is gebleken dat ze potentieel schadelijk of zinloos zijn, een ongewenst gebruik van medicijnen hebben helpen creëren, zouden evenveel geld moeten steken in een campagne om het misbruik, de zwarte handel van het middel en de verkeerde opvattingen erover weer uit de wereld te helpen. Het gaat tenslotte in de geneeskunde om mensen en niet om dividend.

I. WOLFFERS

Bilthoven, april 1986

Propranolol-intoxicatie

Collega Bouwels vestigt de aandacht op de problemen waarmee een bèta-blokker-intoxicatie gepaard kan gaan (1986; 596-9). Hij wijst daarbij terecht op de belangrijke cardiale en andere hemodynamische gevolgen van deze intoxicatie. Behalve deze circulatoire veranderingen deden zich bij zijn twee patiënten echter tevens respiratoire problemen voor. Op de betekenis hiervan, het pathofysiologische proces dat bij bèta-blokker-intoxicatie de patiënt kan bedreigen, wordt echter niet nader ingegaan.

In 1983 werd door Hong et al. gewezen op de klinische betekenis van respiratoire insufficiëntie bij deze intoxicatie.¹ Zij veronderstelden dat de ademstilstand bij een van hun patiënten mogelijk het gevolg zou kunnen zijn van een centrale werking van propranolol, die zou kunnen samenhangen met de lokaal anesthetische werking van deze stof. Recent dierexperimenteel onderzoek heeft echter nader licht geworpen op de betekenis van respiratoire insufficiëntie bij deze intoxicatie. Respiratoire insufficiëntie bleek de primaire oorzaak van overlijden na een overdosis bèta-blokkers te zijn en wordt veroorzaakt door een centraal effect van bèta-blokkers.^{2,3} Bovendien bleek dat de ademstilstand niet het gevolg was van de lokaal anesthetische werking die een aantal bèta-blokkers heeft, daar deze ook werd waargenomen na toediening van een overdosis bèta-blokkers die deze eigenschap niet hadden. Het is van belang om erop te wijzen dat zowel de lipofiele (vetoplosbare) bèta-blokkers, die gemakkelijk de bloed-hersenbarrière kunnen passeren, als de hydrofiele (wateroplosbare) bèta-blokkers, die nauwelijks in het centraal zenuwstelsel kunnen doordringen, een centrale ademstilstand veroorzaken wanneer zij in hoge dosis toegediend worden. Beademing gaf in alle gevallen een verlenging van de overlevingstijd. In beademde proefdieren traden pas na verhoging van de dosis tot viermaal de dosis die bij de spontaan ademende proefdieren een ademstilstand veroorzaakte, ernstige cardiale en hemodynamische stoornissen op. Deze zijn dan als het ware in tweede instantie oorzaak van overlijden van de proefdieren. Tevens is gebleken dat de hemodynamische verslechtering die kan voorkomen bij acute bèta-blokker-intoxicaties voor een belangrijk deel door andere eigenschappen dan de bèta-receptor blokkerende worden veroorzaakt, terwijl ook de kinidine-achtige eigenschappen die sommige bèta-blokkers hebben, hiervoor slechts ten dele verantwoordelijk kunnen worden gesteld.^{4,5}

Zoals collega Bouwels terecht opmerkt, kan het herkennen van de symptomen en het snel handelend optreden bij deze

intoxicatie levenreddend zijn. Het is echter van belang om bij patiënten die worden opgenomen na het innemen van een overdosis bèta-blokkers niet alleen de aandacht te richten op de hemodynamische toestand maar primair op het eventueel verslechteren van de ademhaling.

LITERATUUR

- 1 Hong CY, Yang WC, Chiang BN. Importance of membrane stabilizing effect in massive overdose of propranolol: Plasma level study in a fatal case. *Hum Toxicol* 1983; 3: 511-7.
- 2 Langemeijer JJM, Wildt DJ de, Groot G de, et al. Respiratory arrest as main determinant of toxicity due to overdose with different beta-blockers in rats. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1985; 57: 352-6.
- 3 Langemeijer JJM, Wildt DJ de, Groot G de, et al. Centrally induced respiratory arrest: The main cause of death in beta-blocker intoxication. *Hum Toxicol* 1986; 5: 65.
- 4 Wildt DJ de, Sangster B, Langemeijer JJM, et al. Different toxicological profiles for various beta-blocking agents on cardiac function in isolated rat hearts. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984; 52: 115-32.
- 5 Langemeijer JJM, Wildt DJ de, Groot G de, et al. Calcium interferes with the cardiodepressive effects of beta-blocker overdose in isolated rat hearts. *J Toxicol Clin Toxicol* 1986. Ter perse.

J. J. M. LANGEMEIJER
D. J. DE WILDT
G. DE GROOT
B. SANGSTER

Bilthoven, april 1986

In geval van propranolol-overdosering bij mensen bleken negatieve invloeden op het hart in het algemeen eerder op te treden dan op bewustzijn en ademhaling (zie de referenties 1, 3-6, 8, 10, 11, 13, 14 en 26 in mijn artikel). In een aantal gevallen werd dit voorafgegaan door kunstmatig opgewekt braken, zodat versterkte vagusprikkeling een rol leek te spelen. Bij de respiratoire insufficiëntie die door Hong et al. werd beschreven, was echter tegelijk ook sprake van aspiratiepneumonie. Voorts is het veelvuldig noodzakelijk gebleken patiënten spierrelaxantia toe te dienen in geval van ernstige convulsies, waarna beademing noodzakelijk was. Hoewel ik bij de maatregelen in geval van propranolol-intoxicatie ook intubatie heb genoemd, heeft de behandeling van respiratoire insufficiëntie wellicht onvoldoende aandacht gekregen. Ik dank de collegae Langemeijer et al. dan ook voor hun zinnvolle aanvulling.

L. H. R. BOUWELS

Maastricht, mei 1986

Rupturen van de laterale enkelband(en); opereren of niet?

Bij het artikel van collega Van Rens (1986; 480-4) zou ik de volgende kritische kanttekeningen willen maken. Men neemt aan dat het verzwikken van de voet gepaard gaat met een extreme supinatie van de voet, waarbij allereerst het ligamentum talofibulare anterius, dan het ligamentum calcaneofibulare en tenslotte eventueel het ligamentum talofibulare posterius scheurt. Van deze ligamenten verlopen alleen de lig. talofibulare anterius en posterius intracapsulair; het lig. calcaneofibulare verloopt extracapsulair over het bovenste en onderste spronggewricht heen. Ieder van deze componenten heeft zijn eigen functie in het geleiden van bewegingen in de gewrichtsketen waarvan de enkel onderdeel uitmaakt.¹ Het is daarom beter te spreken van het laterale kapselbandapparaat. Artrografisch onderzoek, mits binnen 5 à 7 dagen na het trauma uitgevoerd, komt naar voren als het meest betrouwbare diagnosticum op dit moment. Contrastlekkage is bewijzend voor een vers letsel van het kapselbandapparaat.

Van Rens laat in het midden welke de indicaties zijn voor het uitvoeren van een arthrogram. De periostprikkeling door het hematoom geeft fractuursymptomen en door het hematoom ontstaat een weke-delenzwellung over de malleolus lateralis. Het is niet voor niets dat de patiënt zich ongerust maakt over een gebroken enkel en dat de dokter een röntgenfoto maakt om een fractuur van de malleolus uit te sluiten. De indicatie voor het aanvragen van een arthrogram – indien men therapeutische consequenties koppelt aan een gevonden letsel – zijn de fractuursymptomen en de weke-delenzwellung over de malleolus lateralis.²

Merkwaardig is dat Van Rens als conclusie stelt dat de operatie, pleisterverband en gipsimmobilisatie elkaar niet veel ontlopen, maar als aanbeveling schrijft dat operatief herstel overwogen dient te worden bij jonge mensen die hoge eisen stellen aan hun enkels. Het letsel na subluxatie van de talus uit de enkelvork toont telkenmale een typisch scheurpatroon.³ Een optimale wondgenezing ontstaat als de scheurranden van het kapselbandapparaat voldoende geadapteerd zijn; minder overbruggend granulatieweefsel leidt tot minder littekenweefsel en daardoor tot een sneller herstel van anatomie en functie. Uit ons eigen onderzoek en kort geleden ook uit het experimentele werk van Van der Ent is gebleken dat na een goede adaptatie van de scheurranden nog een immobilisatie van het enkelgewricht gedurende 3 weken nodig is.⁴ Na deze periode van immobilisatie is een geleidelijk opvoeren van de belasting noodzakelijk voor een goed herstel van de trekkracht der ligamenten.

Conclusie: voor iedere ruptuur van het laterale enkelbandapparaat geldt, dat heelkundig ingrijpen door een ervaren operateur tot het beste functieherstel van de bewegingsketen, waar de enkel een onderdeel van uitmaakt, leidt.

LITERATUUR

- 1 Vogel PL de. Enige functioneel-anatomische aspecten van het bovenste spronggewricht. Leiden, 1970. Proefschrift.
- 2 Sanders HWA. Betekenis van röntgenologische onderzoeksmethoden voor de diagnostiek van (laterale) enkelbandletsels. *Ned Tijdschr Geneesk* 1976; 120: 2035-9.
- 3 Prins JG. Diagnosis of injury to the lateral ligament of the ankle. Leiden, 1978. Proefschrift.
- 4 Ent FWC van der. Lateral ligament injury. Rotterdam, 1984. Proefschrift.

J. G. PRINS

Eindhoven, april 1986

De indicaties voor het vervaardigen van een arthrogram zijn moeilijk aan te geven. Men kan dit onderzoek niet uitvoeren bij alle patiënten die zich met een eventueel enkelbandletsel melden, terwijl op de afdeling Eerste Hulp dit verreweg de meest geregistreerde diagnose is, nog afgezien van hetgeen bij de huisarts blijft.

Een arthrogram dient te worden vervaardigd als men operatie overweegt. Wij vinden dat jonge mensen die hoge eisen aan hun enkels stellen voor artrografie in aanmerking komen. Ze kunnen dan bij aanwezigheid van een contrastlek naar de peroneusschede zelf meebeslissen over conservatieve, dan wel operatieve behandeling. Voor deze laatste behandeling geldt een zelfde gedachtegang over wondgenezing als collega Prins verwoordt en dit is eigenlijk het enige argument ervoor. Immers, uit grote patiëntengroepen blijkt dat de resultaten tussen conservatieve en operatieve behandeling niet verschillen. Is het dan vreemd om enkelbandletsels in principe conservatief te behandelen en bij een kleine groep zich nog eens af te vragen of de bandgenezing met operatieve adaptatie een handje te helpen is?

TH. J. G. VAN RENS

Nijmegen, mei 1986