

### *De keuze van een pijnstillers bij het hartinfarct*

Vrijwel elke patiënt met een hartinfarct, die de dokter haalt, wordt behandeld met krachtige pijnstillers omdat de pijn hevig is en de onrust die ervan uitgaat zeer ongewenst. Een ideale pijnstillers mag behalve een analgetisch en sederend effect geen bijwerkingen hebben; zo'n stof bestaat nog niet. De meest voorkomende bijwerkingen van de thans gebruikte preparaten zijn duizeligheid, misselijkheid en braken, welke laatste verschijnselen ook zonder analgetica nogal eens bij hartinfarct voorkomen en vaak aanleiding geven tot grote schommelingen in bloeddruk en hartfrequentie, waarbij de arbeid van het hart aanzienlijk kan toenemen, wat uiteraard ongunstig is. Tientallen jaren is morfine beschouwd als de meest geschikte pijnstillers, ondanks de bijwerkingen ervan. In 1967 publiceerden MACDONALD e.a. een onderzoek naar de werking van heroïne. Acht patiënten met een hartinfarct gaven zij 5 mg heroïne langzaam intraveneus. Zij namen een goede pijnstilling en sedering waar, geen misselijkheid of braken, terwijl de bloeddruk, het hartminuutvolume en de druk in de A. pulmonalis niet duidelijk veranderden. In de literatuur wordt vaak naar dit onderzoek verwezen, maar er kleven twee bezwaren aan: de onderzochte groep was klein en een controlegroep ontbrak.

LAL e.a. (1969) vergeleken de werking van morfine en die van pentazocine bij 13 patiënten met een hartinfarct. Zij vonden dat morfine de bloeddruk verlaagde, de verhouding tussen dode ruimte en tidal volume (Vd/Vt) vergrootte en ook het verschil tussen de alveolaire en de arteriële zuurstofspanning (A-a-verschil) deed toenemen. Pentazocine daarentegen verhoogde de bloeddruk en deed zowel Vd/Vt als A-a-verschil kleiner worden. Omdat een lage bloeddruk, een hoge Vd/Vt-ratio en een groot A-a-verschil prognostisch ongunstig zijn gebleken, bevalen zij pentazocine aan als meest geschikte pijnstillers bij een hartinfarct.

SCOTT en ORR (1969) deden een dubbel-blind onderzoek bij 118 patiënten, verdacht van een hartinfarct. Deze kregen 10 mg morfine, 5 mg heroïne of 30 mg pentazocine intraveneus. De pijnstilling was even goed, alleen werkte heroïne iets sneller en pentazocine iets korter. Misselijkheid kwam voor bij 20% van de patiënten, braken bij 13%; in dit opzicht was geen duidelijk verschil tussen de drie stoffen waarneembaar. Pentazocine deed de bloeddruk stijgen, vooral als die laag was, morfine en heroïne deden beide de bloeddruk dalen, vooral als die hoog of normaal was. Ook deze auteurs gaven de voorkeur aan pentazocine. JEWITT e.a. (1970) vonden bij 15 patiënten met een infarct die zij behandelden met 60 mg of 30 mg pentazocine eveneens

een stijging van de bloeddruk, maar ook van de perifere weerstand en van de druk in de A. pulmonalis (10-12 mm kwik stijging), welke laatste lang aanhield. Zij stellen dat de bloeddrukverhoging berust op verhoging van de perifere weerstand en niet op een positief inotrope werking van de stof. De stijging van de A.-pulmonalisdruk is hiermee in overeenstemming. Bij een andere groep patiënten, zonder hartinfarct maar met ernstige angina pectoris, bepaalden zij ook de einddiastolische druk in de linker ventrikel; overeenkomstig de verwachting bleek die te stijgen na pentazocine-toediening. Op grond hiervan ontraden zij het gebruik van pentazocine bij het hartinfarct. Ook NAGLE en PILCHER (1972) vonden bij 20 patiënten met een hartinfarct na toediening van pentazocine een A.-pulmonalisdrukstijging zonder verandering van de cardiac output. ALDERMAN e.a. (1972) vergeleken in een dubbel-blind onderzoek de werking van 10 mg morfine en 48 mg pentazocine bij 18 patiënten met ernstige coronaire sclerose (meer dan 80% afsluiting van een of meer kransslagaderen). Morfine verlaagde de bloeddruk, het hartminuutvolume, de druk in de A. pulmonalis en de einddiastolische druk in de linker ventrikel; pentazocine deed het omgekeerde. De perifere weerstand veranderde in beide gevallen niet duidelijk.

Misschien kan uit al deze onderzoeken worden geconcludeerd, dat patiënten met een acuut hartinfarct, bij wie een linkszijdige decompensatio cordis op de voorgrond staat, zeker niet met pentazocine behandeld moeten worden, maar liever met morfine of heroïne, waarbij heroïne waarschijnlijk sneller werkt en meer — nuttige — euforie geeft dan morfine, maar aan de andere kant een nog groter gevaar voor verslaving oplevert, zowel voor de patiënt als voor de verplegenden. Overweegt daarentegen de forward failure, dan kan pentazocine nuttig zijn om via bloeddrukverhoging de coronaire doorstroming te verbeteren. De perifere weefseldoorstroming zal daarbij niet toenemen.

*Literatuur:* ALDERMAN, E. L., W. H. BARRY, A. F. GRAHAM en D. C. HARRISON (1972) *New Engl. J. Med.* 287, 623. — JEWITT, D. E., B. J. MAURER en P. J. B. HUBNER (1970) *Brit. med. J.* I, 795. — LAL, S., R. S. SAVRIDGE en G. P. CHHABRA (1969) *Lancet* I, 379. — MACDONALD, H. R., H. A. REES, A. L. MUIR en D. M. LAWRIE (1967) *Lancet* I, 1070. — NAGLE, R. E. en J. PILCHER (1972) *Brit. Heart J.* 34, 244. — SCOTT, M. E. en R. ORR (1969) *Lancet* I, 1065.

S. DANNER

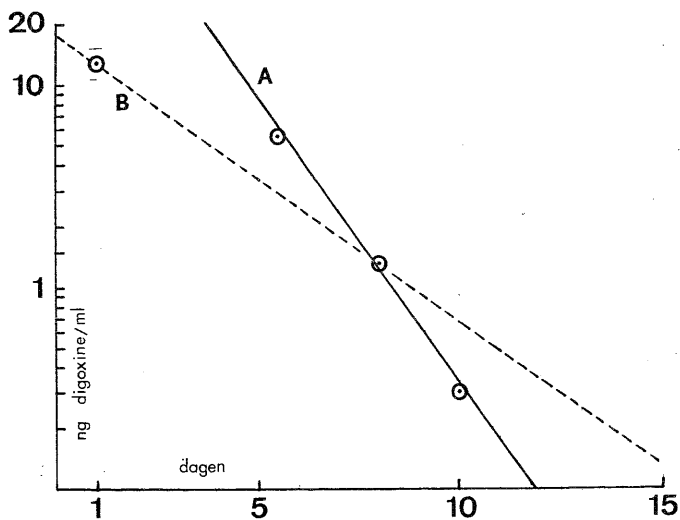
## INGEZONDEN

*(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)*

### *Een misdrijf met behulp van digitalis!*

In zijn klinische les laat Prof. MEIJLER (1972) blijken dat de slechts ogenschijnlijk wat dorre wetenschap der farmacokinetiek door de Nederlandse klinici ten onrechte wordt verwaarloosd. Op bl. 2299 wordt vermeld, dat het in het bloedplasma aangetoonde glycoside vermoedelijk digoxine was omdat het middel met een halveringstijd van 40 uur werd uitgescheiden. Dit getal is echter uit de afgebeelde grafiek niet af te leiden. Deze toont een vrijwel lineaire eliminatie, terwijl hartglycosiden, zoals de meeste pharmaca, exponentieel uit het serum worden verwijderd. Als de uit de grafiek

af te lezen waarden van de digoxineconcentratie semilogaritmisch worden uitgezet, blijkt dat door de laatste drie punten een rechte kan worden getrokken, overeenkomend met  $T_{1/2} = 25$  uur met een eliminatieconstante  $K_e = 0,0277 \text{ h}^{-1}$  (lijn A) (zie de figuur). De eerste waarde valt dan ver onder de lijn; deze zou dan beschouwd moeten worden als de laatste waarde van het plateau van de „steady-state”-concentratie die vermoedelijk tijdens de periode van chronische intoxicatie heeft bestaan. De halfwaardetijd van digoxine bedraagt bij jonge mensen met goede nierfunctie echter ca. 51 uur; een halfwaardetijd van 52 uur kan in het onderhavige geval worden berekend wanneer de eliminatiecurve uitsluitend door het eerste en het derde punt wordt getrokken (lijn B). De



tweede en de vierde waarde blijken dan echter +61% en -117% van de verwachte waarde af te wijken.

De opgegeven waarden in het serum van patiënte laten dus geen kwantitatieve conclusie over de halfwaardetijd van het glycoside toe. Ik hoop, dat deze opmerking er toe mag leiden, dat het in farmacologische kringen heersende gebruik om geneesmiddelconcentraties in grafieken logaritmisch uit te drukken, door de in de farmacokinetiek geïnteresseerde klinici wordt overgenomen.

*Literatuur:* MEIJLER, F. L. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 2297.

Amsterdam, 19 december 1972

L. OFFERHAUS

Ik ben collega OFFERHAUS dankbaar voor zijn commentaar. Over resorptie en uitscheiding bij deze patiënte zijn we toch maar ten dele geïnformeerd geweest, alleen al als gevolg van de ernstige intoxicatie-verschijnselen (profuus braken, diarree) die ze heeft vertoond. Het is ook erg jammer dat in de eerste dagen niet meer bepalingen werden verricht, maar niemand wilde aanvankelijk geloven dat het een digitalisvergiftiging betrof.

Utrecht, 23 januari 1973

F. L. MEIJLER

Gaarne zou ik commentaar willen geven op de klinische les van Prof. MEIJLER (1972) waarin een misdrijf met digitalis wordt besproken. Deze les leert inderdaad dat een klassiek symptoom kan leiden tot de oplossing van een probleem en dat moderne onderzoekingen een bijdrage kunnen leveren tot het oplossen van een misdaad. Ik vind het een boeiend artikel met een happy end voor patiënte en justitie, echter niet voor de artsen die patiënte hebben behandeld.

Allereerst werd patiënte naar huis gestuurd nadat zij was onderzocht wegens braken en buikpijn. Dat zij een onregelmatige pols had, bleek geen reden tot nader onderzoek. De dag hierna werd zij voor dezelfde verschijnselen geopereerd en dan ziet de anesthesist op de monitor ECG-afwijkingen.

Hoe is het nu mogelijk dat bij een dergelijke patiënte een operatie plaatsvindt zonder voorafgaand ECG (of zonder beoordeling van een eventueel wel gemaakt ECG)? De internist, de chirurg en de anesthesist zien pas gedurende de operatie dat er bij deze patiënte een ernstige stoornis is!

Ik zou daarom uit deze klinische les, die eerlijk en boeiend is gepresenteerd, nog de volgende punten naar voren willen halen: (1) Een patiënt die braakt en een onregelmatige pols heeft, moet goed worden nagekeken (met ECG). (2) Een

patiënt die geopereerd wordt, moet goed worden nagekeken door internist, chirurg en anesthesist volgens onderlinge afspraak en ook in dit geval dient een ECG te worden gemaakt. (3) Indien mogelijk moet voorkomen worden dat anesthesisten narcose geven zonder de patiënt te hebben gezien, te hebben nagekeken en zeker niet zonder ECG.

Een klinisch beeld met misselijkheid, braken, xanthopsie en ECG-afwijkingen zoals Prof. MEIJLER heeft beschreven, past slechts bij één diagnose.

*Literatuur:* MEIJLER, F. L. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 2297.

Amsterdam, 19 december 1972

J. STORK

Geen commentaar.

Utrecht, 23 januari 1973

F. L. MEIJLER

In zijn klinische les beschrijft collega MEIJLER (1972) een interessante casus. Bij een jonge patiënte onder narcose werden door de anesthesist afwijkingen geconstateerd op het ECG. De herkenning van dit afwijkende ECG-beeld heeft uiteindelijk het leven van deze patiënte gered. Op pagina 2300 zien we dan vele artsen die bij deze zaak betrokken zijn geweest. De anesthesist wordt ook dit keer weer „vergeten” (SPIERDIJK 1972).

Wellicht weet collega MEIJLER waarom.

*Literatuur:* MEIJLER, F. L. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 2297. — SPIERDIJK, J. (1972) Maligne hypertensie. *Ned. T. Geneesk.* 116, 616.

Leiden, 8 januari 1973

JOH. SPIERDIJK

De naam van de anesthesiste is mejuffrouw M. KARELSE. Wellicht heeft haar stage cardiologie bijgedragen tot haar vermogen de ritmestoornissen op de monitor te herkennen. Zij is een voortreffelijk en bescheiden anesthesiste. Zo langzamerhand wordt het steeds moeilijker te vergeten dat er anesthesisten zijn in Nederland o.a. dank zij de oplettendheid van collega SPIERDIJK.

Utrecht, 23 januari 1973

F. L. MEIJLER

### *De behandeling van hemofilie-B-patiënten*

Dr. G. J. H. DEN OTTOLANDER (1972) beschrijft in dit tijdschrift „Het gebruik van twee preparaten van een factor-IX-concentraat bij een patiënt met hemofilie B”. De beschreven patiënt werd behandeld in 1968, tijdens welke periode inderdaad, zoals beschreven, het vierstollingsfactoren-concentraat nog niet altijd in voldoende hoeveelheden verkrijgbaar was.

Sinds 1970 echter is dit preparaat in zodanige hoeveelheid bij het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis te Amsterdam te verkrijgen, dat aan elke vraag kan worden voldaan, waardoor een adequate behandeling van hemofilie-B-patiënten niet door schaarste wordt verhinderd.

*Literatuur:* OTTOLANDER, G. J. H. DEN (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1278.

Amsterdam, 5 januari 1973

H. W. KRIJNEN