

De aflevering van het anticoagulans acenocoumarol, omschakeling van Sintromtabletten à 4 mg naar Sintrom mitis-tabletten à 1 mg

Bekendmaking aan huisartsen, specialisten en apothekers in Nijmegen, Tilburg, Maastricht e.o.

De directies en apothekers van de hierna te noemen ziekenhuizen maken bekend, dat hun apotheken binnenkort in het algemeen slechts Sintrom mitis-tabletten à 1 mg zullen afleveren ten behoeve van opgenomen patiënten voor wie als anticoagulans acenocoumarol wordt voorgeschreven. Het gaat hier om de apotheken van het Sint Radboudziekenhuis en het Sint Canisiusziekenhuis te Nijmegen die per 1 april a.s., de centrale apotheek der Tilburgse ziekenhuizen (Sint Elisabeth Ziekenhuis en het Mariaziekenhuis) en het ziekenhuis St. Annadal te Maastricht die per 1 mei a.s. Sintrom-tabletten à 4 mg als regel niet meer zullen afleveren.

De reden voor deze omschakeling van tabletten à 4 mg naar tabletten à 1 mg is dat acenocoumarol vaak wordt voorgeschreven in hoeveelheden van 1, 2 of 3 mg per dag. Bij 4 mg tabletten is het in die gevallen noodzakelijk het tablet door breken te verdelen in halve of kwart tabletten, voordat de voorgeschreven hoeveelheid kan worden ingenomen. Daardoor ontstaat een onnauwkeurigheid in de dosering, die te vermijden is door de dagdosis in de vorm van 1 mg tabletten te laten innemen.

Voor de andere orale anticoagulantia zal de in Nederland geregistreerde vorm door deze apotheken afgeleverd blijven worden.

Voor eventuele vragen met betrekking tot deze omschakeling kunt u terecht bij de resp. apotheken of afdelingen klinische farmacie van de genoemde ziekenhuizen: Nijmegen: Sint Radboudziekenhuis (080) 513262; Sint Canisiusziekenhuis (080) 558111; Tilburg: Centrale Apotheek der Tilburgse Ziekenhuizen (013) 678123; Maastricht: Ziekenhuis St. Annadal (043) 46666.

INGEZONDEN

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

Bradycardie bij een patiënt met een feochromocytoom

Naar aanleiding van het artikel van N. H. MULDER (1975) wilde ik enig commentaar geven:

1. Betreffende de minder karakteristieke manifestatie van het feochromocytoom: In de ziektegeschiedenis wordt gesproken van aanvallen van hartkloppingen, gepaard met een bradycardie en hypertensie. Niet vermeld wordt of de bepaling van de uitscheiding van het VMA (vanillyl mandelic acid) van de urine verricht werd gedurende de dagen waarop de beschreven aanvallen plaats hadden. Verhoogde VMA-waarden worden alléén tijdens de voor een feochromocytoom karakteristieke aanvallen gevonden. Normale waarden sluiten inderdaad een feochromocytoom niet uit, doch de wijze waarop deze „normale waarden” verkregen worden, is van doorslaggevend belang.

2. Betreffende het operatie- en pathologisch-anatomisch verslag: Het operatiepreparaat bevatte een 2 x 2,5 cm grote tumor in de bijnier. Het pathologisch-anatomisch onderzoek is zeer summier. De lokalisatie van de tumor ten opzichte van schors of merg, het macroscopisch aspect, kleur, histochemische reacties, microscopische bouw van de tumor worden niet vermeld, evenmin de hoeveelheid catecholaminen die de tumor bevatte. Wij betwijfelen geenszins de diagnose van de patholoog-anatoom, doch de diagnose feochromocytoom behoort te worden geverifieerd door minstens twee patholoog-anatomen. Een adenoom van de schors moet uitgesloten worden en zeer zeker zg. zwarte noduli zoals door ROBINSON e.a. (1972) werden aangetroffen bij 37 van 100 opeenvolgende routine-obducties.

3. Betreffende de arterio- en flebografie van de bijniervaten: Ondanks het feit dat de bepalingen suggestief waren

voor een beiderzijds tumorproces, bleek de gevonden tumor in de linker bijnier vrij klein te zijn. De rechter bijnier leek normaal, ondanks de uitkomsten van het röntgenonderzoek. Hoewel de aanvallen van de patiënt verdwenen zijn, terwijl de VMA-waarden die nooit verhoogd waren na de operatie nagenoeg hetzelfde bleven, moet men zich afvragen of hier niet een ander ziekteproces dan een feochromocytoom heeft bestaan.

Deze drie punten vormen de inleiding tot een pleidooi voor een nieuwe klinisch-pathologische entiteit, de bilaterale medullaire bijnierhyperplasie, die door ons binnenkort zal worden beschreven (VISSER en AXT 1975).

Wij menen te mogen stellen:

a. Indien de chirurg geen tumor had gevonden, zou deze casuïstische mededeling dan gepubliceerd zijn? Een bijniermerghyperplasie zou het ziektebeeld ook kunnen verklaren.

b. Wij zijn het met de auteur eens dat de bijnier (of het nu een feochromocytoom of een bijniermerghyperplasie betreft) vnl. noradrenaline moet hebben geproduceerd.

c. Wij willen er nogmaals de nadruk op leggen dat VMA-waarden eigenlijk als routine bepaald horen te worden bij iedere hypertensie, zeer zeker indien deze aanvalsewijze optreedt. De bepaling moet alleen verricht worden op dagen dat de patiënt een aanval heeft. Worden verhoogde waarden gevonden, dan is een feochromocytoom of een bijniermerghyperplasie zeer waarschijnlijk.

Literatuur: MULDER, N. H. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 267. — ROBINSON, M. J., V. PARDO en A. M. RYWLIN (1972) Pigmented nodules (black adenomas) of the adrenal. *Human Pathol.* 3, 317. — VISSER, J. W. en R. AXT (1975) Bilateral adrenal medullary hyperplasia (BAMH). A clinicopathological entity. *J. clin. Pathol.* (Ter perse.)

Amsterdam, februari 1975

J. W. VISSER

Collega VISSER twijfelt aan de diagnose feochromocytoom, die werd gesteld op het operatiepreparaat van de bijnier van de beschreven patiënt. Ook na revisie van het preparaat is de patholoog-anatoom, collega EIBERGEN, van mening dat het hier een klassiek beeld van een feochromocytoom betreft. Deze mening wordt gedeeld door de andere patholoog-anatomen van het Groninger laboratorium.

Ik ben het met collega VISSER eens dat de catecholamine-stofwisseling bij iedere patiënt met hypertensie aandacht behoeft. De bepaling van de VMA-uitscheiding is daarvoor geschikt, temeer daar deze bij de meeste patiënten met een feochromocytoom ook buiten de aanvallen om is verhoogd (ENGELMAN 1969). In een zeldzaam geval als het onze is de uitscheiding ook op de dag van een (geprovoceerde) aanval normaal.

In hoeverre het door collega VISSER nieuw te beschrijven ziektebeeld aanleiding kan geven tot klinische verschijnselen die gelijken op de ritmestoornissen en hypertensie-aanvallen die bij onze patiënt met een feochromocytoom voorkwamen, is mij niet bekend. Een recent door CARNEY c.s. beschreven patiënte met bilaterale medullaire bijnierhyperplasie had geen symptomen, maar had wel een verhoogde VMA-uitscheiding (CARNEY c.s. 1975).

Literatuur: CARNEY, J. A., G. W. SIZEMORE en G. M. TYCE (1975) Bilateral adrenal medullary hyperplasia in multiple endocrine neoplasia type 2. *Proc. Mayo Clin.* 50, 3. — ENGELMAN, K. (1969) Principles in the diagnosis of pheochromocytoma. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 45, 851.

Groningen, maart 1975

N. H. MULDER

In een interessant artikel vestigt collega MULDER (1975) de aandacht op het voorkomen van aanvallen van bradycardie bij een patiënt met een feochromocytoom. Deze aanvallen vormden zelfs „één van de meest verrassende aspecten van de ziektegeschiedenis van de hier beschreven patiënt...”, zowel onder basale omstandigheden als tijdens de provocatietest”. Op bl. 267 wordt de aritmie geduid als een sinusbradycardie met een ventriculair escape-ritme. Fig. 2 (b) toont echter dat er tevens een AV-block bestaat. Immers, de P-top vóór het derde QRS-complex wordt zelfs na 0,30 sec. niet gevolgd door een voortgeleide slag, terwijl de PQ-tijd vóór de aanval 0,12 sec. bedroeg. De AV-dissociatie in fig. 2 (b) kan daarom niet uitsluitend worden verklaard door een sinusbradycardie met dientengevolge een ventriculair escape-ritme. Er moet op zijn minst ook een eerstegraads AV-block bestaan met een belangrijke toename in de AV-geleidingstijd. En kort durend totaal AV-block is ook mogelijk, maar de afgebeelde ritmestroom is te kort om daarover een zekere uitspraak te doen. Op grond van de door de schrijver gepostuleerde reflectoire remming van de sinusknop via de sinus caroticus mag men verwachten dat de gesignaleerde geleidingsstoornis in de AV-knoop is gelocaliseerd. Om te verklaren waarom dan een ventriculair en niet een AV-junctional (AV-knoop of bundel van His) ritme invalt, moet men aannemen dat ook de automatie van de pacemakers in de AV-junction door hetzelfde remmingsmechanisme wordt onderdrukt. Eerst dan wordt het begrijpelijk waarom pas in tweede instantie, bij afname van de vagale reactie, een AV-junctional ritme manifest werd. Minder waarschijnlijk, maar niet uitgesloten, is de mogelijkheid van een voorbijgaand,

compleet bilateraal bundeltakblock met ventriculair escape-ritme.

Een ander interessant aspect is dat het ventriculaire escape-ritme een frequentie had van ongeveer 55/min. en dat is sneller dan men van een „ongecompliceerd” ventriculair ritme zou mogen verwachten. De inherente frequentie van een ventriculaire pacemaker ligt nl. tussen 30 en 40/min. Een geringe mate van versnelling van de automatie van de ventriculaire focus — mogelijk door een rechtstreeks effect van de verhoogde catecholaminespiegel — moet daarom tevens worden aangenomen.

Het onderhavige geval illustreert duidelijk het bezwaar dat verbonden is aan het gebruik van de term bradycardie in taalkundige betekenis (langzaam kloppend hart, d.w.z. < 60 slagen/min.). Wanneer men ieder ritme met een frequentie van minder dan 60/min. een bradycardie noemt, bestaat het gevaar dat versnelde automatie in een ectopisch centrum over het hoofd wordt gezien. Wij geven daarom de voorkeur aan de elektrofysiologische definitie, waarbij van een bradycardie wordt gesproken wanneer de ondergrens van de inherente frequentie van een bepaalde pacemaker wordt overschreden. Voor de sinusknop is dit het geval bij een frequentie < 60/min., voor een ventriculair focus echter bij een frequentie < 30/min.

Literatuur: MULDER, N. H. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 267.

Utrecht, februari 1975

E. O. ROBLES DE MEDINA

Tijdens provocatie van een hypertensieve crisis bij een patiënt met een feochromocytoom ontstond een langzaam atriumritme, waarschijnlijk als gevolg van een sinusbradycardie, met daarbij een escape-ritme van de ventrikels. Collega ROBLES DE MEDINA voert terecht aan dat daarbij waarschijnlijk een zekere mate van blokkade van de atrio-ventriculaire knoop is opgetreden. Deze vertraagde of gebloekte geleiding is goed te verenigen met de gepostuleerde vagale remming (DAVIES 1971).

Of de „escape”-slagen, die optreden in deze gecompliceerde situatie, veroorzaakt werden door een ventriculair focus dan wel door een AV-junctionfocus met aberrante geleiding valt niet uit te maken. Het terugkeren van een normaal ritme via een AV-junctionritme met normale geleiding pleit dacht ik het meest voor de eerste mogelijkheid.

Literatuur: DAVIES, M. J. (1971) *Pathology of conducting tissue of the heart.* Butterworth, Londen.

Groningen, maart 1975

N. H. MULDER

Het verzuimde sperma-onderzoek

De Klinische Les van collega WILDSCHUT (1975) geeft huisarts en specialist waardevolle informatie over de gedragslijn bij andrologische fertiliteitsstoornissen. Uit het niet verrichten van een testisbiopsie bij de echtgenoot van mevrouw C blijkt dat collega WILDSCHUT deze vorm van diagnostiek niet