

elektrocardiografische afwijkingen en de voorbijgaande aard van de afwijkingen pleiten hiertegen. Om dezelfde reden is het onwaarschijnlijk dat de oorzaak moet worden gezocht in leukemische infiltratie van het myocard. De meest voor de hand liggende oorzaak is een toxische beschadiging van de hartspeer. Cefalotine, gentamicine, allopurinol en cytosine-arabioside staan niet als cardiotoxisch bekend en carbenicilline veroorzaakt slechts elektrocardiografische afwijkingen als onderdeel van serumziekte (GOODMAN en GILMAN 1970). Van tioguanine is nog niet veel bekend, maar de verwante 6-mercaptapurine is niet cardiotoxisch (GOODMAN en GILMAN 1970) en bovendien kreeg patiënte later nog zesmaal tioguanine zonder cardiale complicaties. Bij wijze van uitsluiting en gezien het feit dat de eerste symptomen optraden tijdens bolusgewijze toediening van miconazol is het waarschijnlijk dat miconazol bij deze patiënte myocardbeschadiging heeft teweeggebracht. Wellicht heeft dit te maken met de zeer hoge concentraties in het plasma die bij bolusgewijze toediening worden verkregen. Ook kan de combinatie van miconazol met cytostatica zoals tioguanine en cytosine-arabioside verantwoordelijk zijn voor de waargenomen afwijkingen. De stoffen die om uiteenlopende redenen door de fabrikant aan de miconazol-injectievloeistof zijn toegevoegd, zouden eventueel de afwijkingen hebben kunnen veroorzaken; zover bekend zouden de parabenen de geleiding in zenuwweefsel remmen zoals een lokaal anaestheticum dit doet. Op grond van de beschreven ervaring dient het toedienen van miconazol in de vorm van intraveneuze boli te worden ontraden.

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Secundair luetische hepatitis

In het proefschrift van H. E. MENKE, *Immunoglobulinen en thymoltroebeling bij vroege syfilis* (Ned. T. Geneesk. 1975, 119, 1552) worden beschouwingen gewijd aan de relatie tussen de thymol-troebelingstest en secundaire syfilis. MENKE vond dat alle patiënten met secundaire syfilis en manifeste hepatitis in zijn materiaal tevens besmet waren met hepatitis B-virus. Dat dit niet noodzakelijkerwijze altijd het geval is blijkt uit de volgende observatie:

Bij een patiënt met cholestatische icterus werden vele en velerlei onderzoeken tot en met duodenoscopie met retrograde vulling van de galwegen toegepast, zonder dat de oorzaak gevonden werd. De leverfunctieproeven vielen als volgt uit: Bil. totaal 101,7 $\mu\text{mol/l}$ (normaal tot 17,1); Alk. fosfatase 396 U/l Be (normaal tot 60); TTT 12,3 E (normaal tot 3,5); SGOT 21 U/l (normaal tot 15); SGPT 36 U/l (normaal tot 15). Onderzoek op hepatitis B-virus en Australië-antigeen/antistoffen was negatief. Immuno-pathologisch onderzoek bij het Centraal Laboratorium van de

SUMMARY

The possibly cardiotoxic action of miconazol injection fluid. — A report of the case of a woman aged 58 years, who suffered from acute myeloblastic-promyelocytic leukaemia and who, because of a picture of sepsis, was treated with a number of antibiotics and with miconazol injection fluid. The latter substance, disregarding the manufacturer's recommendations, was administered in boli of 200 mg.

After a few days, administration of such a bolus led to respiratory and cardiac arrest, followed by spontaneous normalization. Subsequently, ventricular extrasystoles were observed. In addition, there were transient increases of the blood levels of SGOT, SGPT, LDH and CPK. It is considered that administration in bolus form may result in myocardial damage.

LITERATUUR

BRUGMANS, J., J. M. VAN CUTSEM, J. HEYKANTS, V. SCHUERMANS en D. THIENPONT (1972) Systemic antifungal potential safety biotransport and transformation of miconazole nitrate. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 5, 93.

CUTSEM, J. M. VAN en D. THIENPONT (1972) Miconazole: a broad spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. *Chemotherapy (Basel)* 17, 392.

GODEFROI, E. F., J. HEERES, J. M. VAN CUTSEM en P. A. J. JANSSENS (1969) The preparation and antimycotic properties of derivated of phenetyl imidazole. *J. med. Chem.* 12, 784.

GOODMAN, L. en A. GILMAN (1970) *The pharmacological basis of therapeutics*, 4e druk. Macmillan, New York.

Juni 1975

Bloedtransfusiedienst (collega A. J. C. SWAAK) gaf het volgende resultaat: antinucleaire factor: dubieus; LE cel-test: negatief; antistoffen tegen pariëtale cellen: negatief; gladde-spierweefsel: positief; mitochondriën: dubieus; huid: negatief. Het fluorescentiepatroon dat gevonden werd is dat van het luestype. Zijn er aanwijzingen dat patiënt daar misschien aan lijdt?"

Bij hierna gedaan serologisch onderzoek op syfilis bleek dit inderdaad het geval te zijn: Kolmer 1:1024 +; Reiter-complementbindingsreactie: 1:64 +; Treponema-immobilisatietest: +. Hier hadden we dus wel degelijk te maken met een klinisch manifeste luetische hepatitis.

KING en NICOL (1969) wijdden maar drie regels aan de secundair luetische hepatitis: „Hepatitis with jaundice and enlargement of the liver is occasionally found in the course of secondary syphilis and responds promptly to antisiphilitic treatment.” Dit laatste was ook bij onze patiënt het geval.

Leiden, augustus 1975

M. K. POLANO
J. KREUNING