

matoloog resp. allergoloog) worden verricht. Maar ook de specialist kan via allergisch onderzoek met medicamenten vaak te weinig tot een bepaalde conclusie komen. Wel moet opgemerkt worden dat enkele belangrijke geneesmiddelen (sulfaverbindingen, penicillines, neomycine, carbomal, carbamezepine bv.) via lapjesproeven of intracutane injecties positieve huidreacties kunnen doen ontstaan. Het is vanzelfsprekend dat in geval van penicilline-allergie een positieve huidreactie een belangrijk gegeven is, dat tot ingrijpende consequenties kan leiden (pasjes meegeven met vermelding dat penicilline-allergie is geconstateerd). Indien allergische reacties die door dergelijke veel toegepaste therapeutica zijn ontstaan door de huisarts zijn waargenomen, kan deze de patiënt inderdaad beter verwijzen naar de specialist (dermatoloog resp. allergoloog) voor allergologisch onderzoek.

Provocatieproeven dienen uitsluitend klinisch te worden uitgevoerd, omdat hernieuwd toedienen van een sensibiliserend agens tot ernstige algemene verschijnselen (waaronder anafylactoïde reacties) kan leiden. Concluderend moet gesteld worden dat het in de huisartsenpraktijk zeer moeilijk zo niet onmogelijk is een anamnestic bekende overgevoeligheidsreactie voor bepaalde geneesmiddelen te bevestigen of uit te sluiten.

Bloedspiegelbepalingen van medicamenten

Vraag 48. Bepalingen van bloedspiegels van diverse medicamenten, bv. van digoxine en anti-epileptica, worden in toenemende mate uitgevoerd. Wegen de voordelen van deze bepalingen steeds tegen de hoge kosten ervan op?

Kunnen duidelijke indicaties voor dit soort bepalingen worden gegeven en waarop dient te worden gelet bij de interpretaties van de uitkomsten?

Antwoord. Het bepalen van de concentratie van geneesmiddelen in plasma kan zinvol zijn bij de volgende drie situaties: 1. Het vermoeden op het bestaan van vergiftigingsverschijnselen door (relatieve) overdosering; 2. het ontbreken van een verwacht therapeutisch effect omdat de patiënt de voorgeschreven geneesmiddelen niet inneemt („noncompliance”), en 3. bij toepassing van krachtig werkzame geneesmiddelen met een geringe therapeutische breedte. Voorbeelden hiervan zijn digoxine, sommige anti-arrhythmica, fenytoïne, lithium en intraveneus toegediend theofylline en gentamicine. Het moet bovendien vaststaan dat een direct verband is aangetoond tussen de concentratie van het ongemetaboliseerde pharmacum en het therapeutisch effect. Zinloos zijn dergelijke bepalingen in de dagelijkse praktijk als de therapeutische breedte en de graad en snelheid van metabolisering van het pharmacum groot zijn. Anders dan in de klinische chemie heeft men echter met name bij intermitterende dosering, te maken met fluctuerende grootheden, welke slechts te interpreteren zijn indien men voldoende kennis draagt

van de farmacokinetiek van het geneesmiddel en de factoren die deze beïnvloeden, zoals nier- en leverfunctie, leeftijd en lichaamsgewicht. De mogelijkheid om voor deze informatie terug te vallen op goed uitgeruste centra voor klinische farmacologie, is in ons land echter helaas rudimentair. De buitenlandse ervaring van centra die een dergelijke service bieden heeft geleerd dat het medisch rendement slechts minimaal is als de bepaling niet wordt gekoppeld aan de mogelijkheid van een klinisch-farmacologisch consult. De ervaringen zijn teleurstellend; centra in Zweden en de Verenigde Staten die destijds begonnen zijn om de kliniek een uitgebreid pakket bepalingmethoden aan te bieden, blijken dit in de loop van de laatste vier jaar door ervaring wijs geworden terug te hebben gebracht tot twee geneesmiddelen: fenytoïne en digoxine. De beperkingen van de laatstgenoemde bepaling zijn genoegzaam bekend.

Het bestek van dit antwoord is te kort om de vraagsteller een afdoende antwoord op de tweede helft van zijn vraag te geven. De antwoorden zijn o.m. te vinden in: D. S. DAVIES en B. N. C. PRICHARD (1973) *Biological effects of drugs in relation to their plasma concentrations* (MacMillan, Londen) en in R. G. SHANKS (1977) *Advances medicine-topics in therapeutics* 3, deel II: The relevance of plasma drug levels to therapeutics (Pitman, Londen).

Tenslotte is voor de situatie in ons land van belang dat een behoorlijke kwaliteitscontrole, zoals voor de klinische chemie, bij gebrek aan uniformiteit van de bepalingmethoden ontbreekt.

INGEZONDEN

Behandeling van pectus excavatum en carinatum

Naar aanleiding van vraag 40 (1977) die handelt over de behandeling van pectus excavatum, resp. carinatum, zou ik graag een aanvullende opmerking willen maken.

In het antwoord op de vraag wordt over de operatieve behandeling gesproken waarmee naar ik aanneem wordt bedoeld de correctie van de abnormale anatomie van ribben en borstbeen. Ook wordt vermeld dat de indicatie veelal op esthetische en psychologische gronden is gefundeerd.

Ik wil daarom aandacht vragen voor de camouflerende correctie m.b.v. silastic implantaten van het pectus excavatum (trechterborst) dat verder geen stoornissen veroorzaakt van circulatie en (of) respiratie. Bij deze techniek wordt subcutaan een implantaat ingebracht ter correctie van de opvallende afwijking. Er zijn twee methoden waarmee het gestelde doel kan worden bereikt. Ten eerste kan Silastic RTC 382 tijdens de operatie in de holte worden ingebracht, dat dan ter plaatse vulcaniseert. Ten tweede kan voor de operatie een afdrukmodel van de holte worden gemaakt. Van dit model kunnen sommige van de grote firma's op het gebied van de Silastic mamma-implantaten een kopie maken (levertijd 2 à 3 maanden) die dan in een subcutane holte in het gewenste gebied kan worden aangebracht.

Literatuur: BAILY, B. N. (1977) *Brit. J. plast. Surg.* III, 227. — BAKER Jr., J. L., J. E. MARA en W. M. DOUGLAS (1975) *Plast. reconstr. Surg.* 56, 212. — EDGERTON, M. T., E. MEYER en W. E. JACOBSON (1961) *Plast. reconstr. Surg.* 27, 279. — MASSON, J. K., W. S. PAYNE en J. B. GONZALES (1970) *Plast. reconstr. Surg.* 46, 399. — Vraag 40 (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1180.

Groningen, juli 1977

A. J. C. HUFFSTADT

De camouflerende correctie met behulp van Silastic-implantaten is zeker bekend en wordt door plastisch chirurg verricht. De redactionele adviseur meent persoonlijk dat deze operatieve behandeling slechts in uitzonderlijke gevallen dient te worden toegepast. Met deze operatie verliest men een van de voordelen van de correctieve operatie, in het bijzonder het voorkómen van eventuele circulatie- en (of) respiratiestoornissen op latere leeftijd.

Naar aanleiding van het antwoord op vraag 40 (1977) zou ik het volgende willen opmerken.

De geraadpleegde deskundige is naar mijn mening niet geheel volledig geweest ten aanzien van de behandelingsmogelijkheden van de pectus excavatum. De enige operatie die wordt genoemd, is de correctie van het benig skelet van de thorax. Aangezien, zoals reeds werd opgemerkt, in de

meeste gevallen van pectus excavatum de hart-longfunctie niet belangrijk verstoord is, is naar mijn mening een veel minder ingrijpende operatie te prefereren.

Sinds enige tijd implanteren wij via een relatief kleine mediane bovenbuikincisie een precies op maat gemaakte Silastic-prothese onder de huid. De operatie is zeer eenvoudig, de opname-periode kort en de morbiditeit van de patiënt gering. Het cosmetisch resultaat is zeer goed, vooral omdat presternale littekens vermeden kunnen worden. Deze neigen namelijk vaak tot hypertrofie of keloid.

Er is één nadeel aan deze methode verbonden. De prothese kan pas geïmplanteerd worden als de groei voltooid is, aangezien de prothese natuurlijk niet „meegroeit”.

Literatuur: Vraag 10 (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1180.

Capelle aan de IJssel, augustus 1977

S. J. M. WIJTHOFF

Een groot nadeel van deze methode is dat de prothese pas geïmplanteerd kan worden als de groei voltooid is, terwijl voor de fysische en psychische ontwikkeling van het kind wordt aanbevolen de correctieve operatie op jonge leeftijd uit te voeren, liefst vóór de puberteit! Bij de correctieve operatie of chondrosternoplastie wordt een bilaterale submammarie incisie gemaakt, met als middelpunt de processus ensiformis zodat geen presternaal litteken ontstaat.

BOEKAANKONDIGINGEN

Malignant bone tumors. Onder redactie van E. GRUNDMANN. (Recent results in cancer research, 54.) 279 bl., 115 fig., 58 tabellen. Springer-Verlag, Berlijn 1976. Prijs: geb. DM. 59,80.

Dit boek bevat de voordrachten met discussie van een in 1974 te Düsseldorf gehouden internationaal symposium. Deze voordrachten zijn in 5 rubrieken gegroepeerd.

De eerste behandelt spontane en experimentele *beentumoren bij dieren*.

De tweede rubriek heet *pathogenese* en bevat gegevens over epidemiologie van maligne beentumoren en virusonderzoek.

De 3e, *pathologische anatomie*, is vooral gericht op diagnostische problemen en classificatie. UEHLINGER wijst hierin op het belang onderscheid te maken tussen: lage maligniteitsgraad (geringe neiging tot metastaseren), semi-maligniteit (lokaal agressieve destruerende infiltrerende groei, maar niet metastaserend), en secundaire maligniteit (transformatie van benigne tumor in sarcoom, ook wel progressie genoemd).

Dan volgt *immunologie*, waarbij onderzoek over MSV (murien sarcoomvirus) en onderzoek naar virus in humane botsarcomen ter sprake komen, evenals onderzoek naar de immunologische status van sarcoompatiënten en onderzoek bij dieren naar de mogelijkheid van immunotherapie.

De laatste rubriek is gewijd aan *therapie*. Hierin wordt terecht gewezen op de noodzaak deze steeds aan te passen aan de tumorsoort én aan de individuele patiënt. Electieve behandeling voor occulte metastasen naast de behandeling van de primaire tumor wordt enige malen genoemd, maar er

worden nog geen resultaten vermeld met redelijk lange observatie-termijn.

De voordrachten werden door vooraanstaande onderzoekers gehouden en de meeste zijn zeker lezenswaard, zoals bijvoorbeeld die van HUEBNER, waarin een algemeen overzicht wordt gegeven van de mogelijke betekenis van oncornavirussen voor het ontstaan van kanker als endogene „verticaal” overgedragen etiologische factor.

TH. G. VAN RIJSSEL

E. KAISER, *Paracelsus*. Uit het Duits vertaald. 156 bl., fig. Het Wereldvenster, Baarn 1977. Prijs: ingen. f 22,50.

Op dit in 1969 door Rowohlt Taschenbuch Verlag uitgegeven boekje wordt nu door het verschijnen in de Imago-reeks van een vertaling door M. W. BLOK de aandacht gevestigd van Nederlandse Lezers. Na een cultuurhistorische inleiding worden leven en werken van THEOPHRASTUS AUREOLUS PHILIPPUS BOMBASTUS VON HOHENHEIM beschreven. De levensloop van deze zich PARACELSUS noemende, veelzijdig begaafde, oproerige zwerver levert boeiende lectuur. Dat hij de vader van de moderne geneeskunde, grondlegger van de homeopathie, de psychiatrie, de diëtië, macrobiotiek, balneologie en de biochemie zou zijn, zoals op de omslag van het boekje staat vermeld, is een overdreven maar misschien in bepaalde kringen nog gekoesterde voorstelling. Van de talrijke illustraties hebben vele slechts zijdelings betrekking op de tekst.

J. R. PRAKKEN