

*Bloedspiegelbepalingen van medicamenten*

Met enige verbazing heb ik kennis genomen van uw inzichten inzake het belang van het verrichten van bloedspiegelbepalingen van medicamenten (Vraag 48, 1977). Met name de opmerking over het ontbreken van een behoorlijke kwaliteitscontrole trof mij wat onaagenaam aangezien ons land op dit punt zeker niet achteraan loopt.

Ik kan u mededelen dat in ons programma van interlaboratoriumtests 1977, op het gebied van de anti-epileptica 47 laboratoria participeren. Van de toxicologie 30 en van de anti-dysrhythmica/dig(it)oxine 27. Ook in kwalitatief opzicht moet ik met u van mening verschillen: de Nederlandse resultaten zijn beter dan die uit het vnl. Europese programma van RICHENS (Londen) en aanzienlijk beter dan de uitkomsten van de Amerikaanse tests van PIPPENGER (New York).

Deze resultaten staan geheel los van de bepalingmethode; er is overigens wat dit betreft in het buitenland een even sterke verscheidenheid als in ons land. Hoewel er zeker laboratoria zijn waarvan de resultaten nog kunnen verbeteren en die in feite dus nog een „leerproces” doormaken, is men in het buitenland ietwat afgunstig op de Nederlandse getallen, zoals ik bij recente voordrachten in Kansas City en Londen heb mogen beluisteren.

Ik hoop door deze korte toelichting in ieder geval bereikt te hebben dat de deelnemers aan de landelijke interlaboratoriumtests hun enthousiasme zullen behouden, want dit is zeker gerechtvaardigd. Tenslotte zou ik willen verwijzen naar de meer gedetailleerde uiteenzettingen in het *Pharmaceutisch Weekblad* (DIJKHUIS 1975, 1976, 1977).

*Literatuur:* DIJKHUIS, I. C. (1975) *Pharm. Weekblad* 110, 1177; (1976) *Pharm. Weekblad* 111, 1167; (1977) *Pharm. Weekblad* 112, 257. — Vraag 48 (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1432.

's-Gravenhage, september 1977

I. C. DIJKHUIS

Het antwoord op vraag 48 (1977) over de indicatiestelling, de interpretatie en het rendement van concentratiebepalingen van geneesmiddelen in lichaamsvloeistoffen ter ondersteuning van de farmacotherapie, bevat onzes inziens een aantal lacunes.

Ten aanzien van de in het antwoord genoemde drie situaties met betrekking tot de indicatiestelling en interpretatie moet worden opgemerkt dat de indicatie tot bloedspiegelonderzoek voor wat de voorbeelden 1 (vermoedelijke overdosering) en 2 (therapie-ontrouw van de patiënt) betreft in principe voor alle geneesmiddelen geldt; therapie-ontrouw („noncompliance”) is slechts één van de vele oorzaken voor het uitblijven van het gewenste therapeutische effect. Bij voorbeeld 3 (krachtig werkzame geneesmiddelen met een geringe therapeutische breedte) wordt gesproken van geneesmiddelen waarvan de concentratie in het bloed misschien routinematig zou moeten worden bepaald. Dat men zich in buitenlandse centra zou beperken tot fenytoïne en digoxine geldt wellicht voor een incidenteel geval, maar naar onze ervaring bepaald niet voor alle.

Bovendien moet het indicatiegebied met de volgende drie situaties worden uitgebreid: 4. bij geneesmiddelen die in combinatie worden voorgeschreven en die elkaars resorptie,

verdeling, metabolisme of uitscheiding kunnen beïnvloeden; 5. bij stoffen die intermitterend gedurende kortere tijd in relatief hoge concentraties in het bloed aanwezig moeten zijn, zoals een aantal antimicrobiële pharmaca en cytostatica; 6. in tegenstelling tot wat werd beweerd, kan het juist bij snel gemetaboliseerd wordende pharmaca zeer zinvol zijn bloedspiegels te meten, daar in een dergelijke situatie grote interindividuele verschillen kunnen optreden en daar er een actieve metaboliet in het spel kan zijn met een van de moederstof afwijkende kinetiek (zoals bij procainamide en acetylprocainamide).

In het algemeen kan nog worden opgemerkt dat het nimmer de bedoeling is, grote aantallen niet of nauwelijks geïndiceerde bepalingen te verrichten. Het is echter wél noodzakelijk dat het gespecialiseerde geneesmiddelenlaboratorium over een zo breed mogelijk scala van bepalingmethoden beschikt om in voorkomende gevallen adequate hulp te kunnen bieden. Het laboratoriumonderzoek is één van de zeer weinige mogelijkheden tot objectieve ondersteuning van de behandeling op het overigens nog zo onderontwikkelde gebied van de farmacotherapie.

De in het antwoord op vraag 48 genoemde literatuurreferenties geven inderdaad een goede indruk van de mogelijkheden op bepalingsterrein, met name in Groot-Brittannië. Ten aanzien van de situatie in Nederland zij vermeld dat in maart 1978 te Leiden een Boerhaave-cursus over deze materie zal worden gegeven.

Wij zijn het met de door de redactie geraadpleegde expert volledig eens dat indicatiestelling van het onderzoek door een deskundige dient te geschieden. Ook al valt er nog heel wat te verbeteren, zó pessimistisch over de Nederlandse situatie zijn wij toch niet, daar zich een duidelijke deskundigheid op dit gebied aan het ontwikkelen is.

Wat het rendement betreft leert de praktijk dat bij een nog steeds toenemend aantal geneesmiddelen een optimaal doseringsschema voor de individuele patiënt kan worden vastgesteld op geleide van de concentratie van het pharmacon in diens serum of speeksel. Het voordeel voor de patiënt is evident: deze maakt op deze wijze minder kans op onderbehandeling of overdosering dan met de „trial and error”-methode van medicatie. Ziekenhuisopname kan worden verkort, of zelfs vermeden indien in daarvoor in aanmerking komende gevallen bij poliklinische controle regelmatig een bloedspiegel wordt bepaald. Behalve een gunstig rendement voor de patiënt — verbetering van de behandeling — heeft dit economisch voordeel, omdat een spiegelbepaling veel minder kost dan een ligdag in een ziekenhuis.

Tenslotte moeten wij wijzen op een onjuistheid wanneer de bloedspiegelbepalingen in ons land worden vergeleken met de klinische chemie. Evenmin als in de klinische chemie is er uniformiteit van bepalingmethoden. Mede daarom is kwaliteitsbewaking noodzakelijk. Welnu, deze wordt dan ook voor een aantal belangrijke pharmaca uitgevoerd; voor thans 47 Nederlandse laboratoria is dit georganiseerd door de Apotheek Haagse Ziekenhuizen (DIJKHUIS 1976). De voornaamste anti-epileptica-centra in Nederland nemen bovendien deel aan het Quality Control Schema van de Londense klinisch farmacoloog RICHENS. Mede dank zij deze organisaties is de situatie in Europa wat betreft de betrouwbaarheid van de bepalingen bepaald rooskleuriger dan die in de Verenigde Staten (PIPPENGER e.a. 1976; RICHENS 1977).

*Literatuur:* DIJKHUIS, I. C. (1976) *Pharm. Weekblad* 111, 1167. — PIPPENGER, C. E., J. K. PENRY, B. G. WHITE