

Waarschuwing voor Cushing-syndroom en onttrekkingsverschijnselen bij Hongkong-pilgebruikers

Zoals uit persberichten (zie ook Vraag 37, 1978), radiopraatjes en uit een rondschrift van de geneeskundige en farmaceutische hoofdingespectie aan alle artsen reeds bekend is geworden, heeft het Rijks Instituut voor Geneesmiddelen Onderzoek te Leiden in de „Hongkong-pil” per pil 7,5 mg indomethacine en een aanzienlijke, nog niet nader gespecificeerde, hoeveelheid dexamethason kunnen aantonen. Wettelijk is Chui-Fong-Toukouwan een geneesmiddel, omdat op de verpakking medische indicaties voor het gebruik staan vermeld. Het is in ons land strafbaar om geneesmiddelen zonder vergunning te verhandelen, en het is zeker ongeoorloofd om hierin een bestanddeel op te nemen dat niet op de verpakking of de bijsluiter vermeld staat.

Inmiddels is ook bekend geworden dat het langdurig gebruik in enkele gevallen tot een Cushing-syndroom heeft geleid en dat het plotseling staken aanleiding heeft gegeven tot onttrekkingsverschijnselen, welke waarschijnlijk ten dele zijn te verklaren door symptomen van acute bijnierschorsinsufficiëntie, ten dele door het recidiveren van reumatische klachten.

Het is een goedkoop succes om langs deze sluipweg glucocorticoiden te re-introduceren voor de behandeling van reumatoïde artritis. De ernstige bijwerkingen bij chronische behandeling hebben er reeds in 1962 toe geleid dat het Empire Rheumatism Council de indicaties voor het gebruik van corticosteroiden uitermate sterk heeft beperkt, en met de komst van talrijke non-corticoïde anti-inflammatoire middelen kan het chronisch gebruik van corticosteroiden per os nauwelijks meer verantwoord worden geacht (KAMMERER 1978; SHARP 1978; SWARTZ en DLUHY 1978).

De introductie van de „Hongkong-pil” legt vanzelfsprekend aan de behandelende artsen een grote verantwoor-

delijkheid op ten aanzien van hun patiënten die met of buiten hun medeweten deze pillen gebruiken of hebben gebruikt. In sommige gevallen zal het zelfs nodig zijn om bij plotseling staken — eventueel op geleide van de cortisolconcentratie in het plasma — tijdelijk een aflopende suppletie therapie te geven ten einde Addison-verschijnselen te voorkomen. Als de volle dosis is gebruikt (overeenkomend met een dagdosis van 30 mg indomethacine!) dient tijdelijk of blijvend op een overeenkomstige dosis indomethacine of een gelijkwaardig antirheumaticum te worden overgeschakeld. Bij reumapatiënten, bij wie wegens het ontstaan van Cushing-symptomen de verdenking bestaat dat zij buiten medeweten van hun arts deze pillen toch gebruiken, is het de moeite waard om de cortisolconcentratie van het plasma te laten bepalen. Daarbij moet men bedenken dat inmiddels in Chinese pillen van mogelijk dezelfde herkomst een aanzienlijke hoeveelheid prednison werd aangetroffen.

Aangezien deze kwalijke praktijken waarschijnlijk onuitroeibaar zijn, is een goede voorlichting aan reumapatiënten over de grote risico's van het innemen van onbekende geneesmiddelen van zeer groot belang.

Literatuur: Empire Rheumatism Council (1962) *Reports on rheumatic diseases*, no. 5. — KAMMERER, W. H. (1978) In: W. MODELL, *Drugs of choice 1978-1979*. Mosby, St. Louis. — SHARP, J. T. (1978) In: H. F. CONN, *Current therapy 1978*. Saunders, Philadelphia. — SWARTZ, S. L. en R. G. DLUHY (1978) *Drugs* 16, 238. — Vraag 37 (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1579.

Leidschendam, oktober 1978

L. OFFERHAUS

Vrijwillige, actieve euthanasie

Daargelaten dat een uitspraak van een tuchtcollege geen gerechtelijke uitspraak is — die colleges behoren noch tot de rechterlijke organisatie, noch tot de rechtscollages met administratieve rechtspraak belast — bevat het commentaar van MUNTENDAM (1978) enkele juridische misvattingen, die voor de medische lezers behoren signaleerd te worden.

1. Er is geen sprake van „medische rechtspraak” maar van „tuchtrechtspraak”. Dat is even onjuist als de kwalificatie van RANG in *Gezondheidsrecht* die tuchtrecht „sociaal strafrecht” noemt en de medische misslagen (standsvertrouwenondermijnende handelingen, nalatigheid en blijf geven van grove onkunde) als „tuchtvergrijpen” aanduidt. Er is geen sprake van strafbare feiten.

2. De overweging van de tuchtcolleges in kwestie dat de aangeklaagde arts „niet onjuist heeft gehandeld” kan geen

andere betekenis hebben dan uit te spreken, dat de arts niets verwijtbaars in de zin van art. 1 van de wet van 1928 heeft gedaan, dus dat hij zich „niet schuldig gemaakt heeft aan een handeling, die het vertrouwen in de stand der geneeskundigen ondermijnt”.

3. MUNTENDAM miskent de bevoegdheid van de tuchtcolleges door de voorkeur te geven aan een uitspraak „dat de arts juist heeft gehandeld”. Die bevoegdheid heeft geen tuchtcollege en zelfs geen strafrechter. Ze kunnen niet goedkeuren.

4. MUNTENDAM haalt er ten onrechte art. 293 WvS bij, dat gericht is tegen opzettelijk van het leven beroven (moord) op verzoek. Geen officier van justitie zal in casu de arts vervolgen wegens overtreding van genoemd art. omdat de arts niet opzettelijk een dodelijke dosis toediende, al was ook redelijkerwijs lijdensverkortening met levensverkortening te voorzien. De opzet van de arts was niet op levensberoving (dus niet op moord) gericht, om maar over art. 294 WvS te zwijgen.

5. Legalisatie van actieve euthanasie is evenals legalisatie van abortus een zwaar controversieel levensbeschouwelijk en politiek probleem, dat nog niet rijp is voor bespreking hier.

Literatuur: MUNTENDAM, P. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1264.

Naarden, augustus 1978 W. SCHUURMANS STEKHOVEN

De medicus-jurist SCHUURMANS STEKHOVEN heeft als jurist mij op mijn medische vingers getikt door mij erop te wijzen dat ik enkele begrippen niet juist heb gebruikt, bijvoorbeeld „medische rechtspraak” in plaats van „tuchtrechtspraak”. Gelukkig troost mij dat ik niet de enige ben die dat doet, maar dat ook prof. RANG (hoogleraar in het gezondheidsrecht) in deze zonde is vervallen.

Dat de legalisering van euthanasie een „zwaar controversieel levensbeschouwelijk en politiek probleem” is, ben ik met mijn collega eens. Maar waarom mag er dan niet over gesproken worden? Ik heb altijd gedacht dat de vrijheid van het woord een belangrijk middel was om problemen, ook van levensbeschouwelijke en politieke aard, te benaderen, ten einde over bestaande controversen een beter inzicht te verkrijgen en zo mogelijk wederzijds begrip te kweken. En daarom ben ik blij dat de euthanasie uit de taboesfeer is gehaald.

's-Gravenhage, september 1978

P. MUNTENDAM

Primair levercarcinoom; spelen geslachtshormonen in de pathogenese hiervan een rol?

HOUWERT e.a. (1978) vonden slechts bij 6 van 16 patiënten met primair levercarcinoom een verhoogd α -foetoproteïnegehalte (α FP-gehalte) van het bloed, bepaald met countererelektroforese. Zij concluderen hieruit dat deze bepaling nog weinig specifiek lijkt te zijn voor hepatocellulair carcinoom (HCC).

Deze conclusie komt mij onjuist voor. Het percentage HCC-patiënten met een verhoogde α FP-concentratie zegt toch niets over de specificiteit van deze laboratoriumwaarde. Waarschijnlijk bedoelen de schrijvers dat het bepalen van de α FP-waarde van weinig betekenis voor de diagnose is; verderop in hun artikel schrijven ze dan ook dat deze bepaling geen doorslaggevende bijdrage tot de diagnostiek levert. Deze opvatting is m.i. aanvechtbaar.

De α FP-concentratie van het serum werd bepaald met countererelektroforese. Dit is een gevoelige methode maar niet de gevoeligste; men kan hiermede geen waarde lager dan 200 ng/ml aantonen. Dit kan wel met de radio-immuno-assay-methode. RUOSLAHTI e.a. (1974) vonden met radio-immunoassay-techniek een verhoogde α FP-concentratie (meer dan 25 ng/ml) bij 19 van 24 (79%) patiënten met HCC en bij 32 van 311 (10%) patiënten met andere leverziekten (metastasen, acute en chronische hepatitis, cirrose e.a.). Concentraties hoger dan 500 ng/ml werden bij 13 van 24 (54%) patiënten met HCC aangetroffen maar slechts bij 4 van 311 (1,3%) patiënten met andere leverziekten. Zij menen dan ook dat een α FP-gehalte van het serum hoger dan 500 ng/ml van grote diagnostische betekenis is voor HCC. Het is bekend dat de α FP-concentratie bij deze patiënten vele mg/ml kan bedragen.

KOHN en WEAVER (1974) vonden met de countercurrent immuno-elektroforetische techniek bij 90 van 107 (84%) lijdende aan HCC een verhoogde α FP-waarde. Van 13 in dit opzicht negatieve patiënten kon het α FP-gehalte van het serum nog met de radio-immunoassay-methode worden onderzocht; bij 4 van hen bleek dit verhoogd te zijn (nl. 62, 90, 110 en 400 ng/ml).

Onder de 10 negatieve patiënten van HOUWERT e.a. zullen zich zeker een aantal bevinden bij wie met de radio-immunoassay-methode een verhoging van het α FP-gehalte van het serum kan worden aangetoond. Dit is te meer te verwachten daar hun patiënten tot de oudere leeftijdsgroepen behoorden. Bij oudere patiënten met HCC vindt men lagere gemiddelde α FP-concentraties dan bij jongere. Dit is waarschijnlijk ook de reden dat in de tropen bij patiënten met HCC gemiddeld een veel hogere α FP-waarde van het serum gevonden wordt dan in westerse landen; in de tropen immers is HCC vooral een ziekte van jonge volwassenen.

Tenslotte: van de 2 patiënten met cholangiolair carcinoom werd in ieder geval bij één het α FP-gehalte bepaald. Bij patiënten met cholangiolair carcinoom is het α FP-gehalte van het serum niet verhoogd; men moet dergelijke patiënten dus niet in een serie opnemen als het om beoordeling van de diagnostische betekenis van α FP gaat. Hun serie wordt dan ook beter vergelijkbaar met andere series die uitsluitend uit HCC-patiënten bestaan. Het resultaat van de serie van HOUWERT e.a. was dus eigenlijk 6 van 15; misschien zelfs 6 van 14.

Literatuur: HOUWERT, G. J., K.-H. BRANDT en F. B. BRONKHORST (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 965. — KOHN, J. en P. C. WEAVER (1974) *Lancet II*, 334. — RUOSLAHTI, E., M. SALASPURO e.a. (1974) *Brit. med. J. II*, 527.

*Amsterdam, juli 1978

P. J. ZUIDEMA

In antwoord op het ingezonden van prof. ZUIDEMA willen wij gaarne het volgende opmerken.

Het niet kunnen aantonen van α_1 -foetoproteïne (α_1 -FP) met behulp van de countererelektroforese, een methode die ongeveer 1000 maal zo ongevoelig is als de RIA-methode, was voor ons allermindst een reden om de diagnose PLC uit te sluiten, gezien onze bevinding dat dit bij 10 van de 16 patiënten met primair levercarcinoom (PLC) het geval was.

Doel van ons onderzoek was om onder andere te zien in hoeverre er een aanwijzing was voor primair levercarcinoom. Indien het onderzoek echter specifiek op het primaire hepatocellulaire levercarcinoom gericht wordt, zou de uitkomst van patiënten met aangetoond α_1 FP (bepaald met de countererelektroforese) 6/14, wellicht zelfs 6/12 geweest zijn, daar óók de twee patiënten met een gemengd hepatocellulair-cholangiolair levercarcinoom α_1 FP-negatief waren.

Van deze gelegenheid maken wij gaarne gebruik om aangaande de mogelijke samenhang tussen leverafwijkingen en het gebruik van steroïden tevens nog te wijzen op de publikatie van BAKKER e.a. (1976).

Literatuur: BAKKER, K., TH. M. BROUWERS, H. J. HOUTHOFF e.a. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 2214.

Arnhem, september 1978

G. J. HOUWERT
K.-H. BRANDT
F. B. BRONKHORST