

Acute gele leveratrofie na gebruik van glafenine

DR. J. F. F. LEKKERKERKER, TE ENSCHEDE

Glafenine heeft de afgelopen jaren de faam opgebouwd een goed en veilig analgeticum te zijn. Hoewel het een vrij kostbaar medicament is, wordt het op ruime schaal toegepast. De laatste tijd worden echter in toenemende mate bijwerkingen gemeld. Het *Geneesmiddelenbulletin* (1979) heeft hieraan aandacht besteed. Als zeer ernstige bijwerking is door YPMA en medewerkers (1978) een hepatitis beschreven die reversibel leek te zijn na staken van het middel.

Onlangs is in ons ziekenhuis een 32-jarige vrouw opgenomen met een dodelijk verlopende hepatitis. Deze vrouw had langdurig glafenine gebruikt. Patiënte was 5 juli 1979 gaan klagen over moeheid, één week later ontstond icterus, waarvoor zij 19 juli op de chirurgische afdeling werd opgenomen. Al snel bleek het te gaan om een ernstige vorm van hepatitis: het bilirubinegehalte totaal was 630 $\mu\text{mol/l}$, direct 437 $\mu\text{mol/l}$. Alkalische fosfatase: 200 U/l, SGOT: 1030 U/l, SGPT: 1130 U/l. Proeven op HBsAg gaven een negatief resultaat, antistoffen tegen hepatitis A en B waren niet aantoonbaar. Het leukocytenaantal was $11,9 \times 10^9/l$; er bestond geen eosinofilie.

Op 23 juli ontwikkelde zich een praecoma hepaticum; het arteriële ammoniakgehalte was 131 $\mu\text{mol/l}$; het EEG paste bij deze diagnose. Ondanks de gebruikelijke therapie ging haar toestand achteruit: het bilirubinegehalte steeg tot boven de 1000 $\mu\text{mol/l}$, er traden stollingsstoornissen op. Patiënte is tenslotte, nadat een totale anurie was ontstaan (hepato-renaal syndroom), overleden. Bij obductie werd geconstateerd dat de lever zeer klein was: 600 gram. Histologisch bestond een acute gele leveratrofie zoals na fulminante hepatitis, met duidelijke eosinofilie.

De oorzaak van deze hepatitis is niet duidelijk. Hepatitis A of B lijkt uitgesloten te zijn. In de omgeving kwam geen hepatitis voor. Van patiënte was bekend dat zij een warme nodus in de schildklier had, zij was echter euthyreoid. Wegens rugklachten had zij diverse orthopeden geconsulteerd zonder dat een duidelijke diagnose kon worden gesteld. Sinds april 1979 gebruikte zij driemaal, later tweemaal daags, 200 mg glafenine. Andere medicamenten werden beslist niet gebruikt.

Het ontbreken van een infectieuze oorzaak doet denken aan een verband tussen de hepatitis en het glafeninegebruik. De verschijningsvorm van de hepatitis is gelijk aan die van eerder gemelde gevallen na glafeninegebruik; slechts de bloedeosinofilie ontbreekt.

Nu op glafenine de verdenking rust dat het gebruik er van tot leverafwijkingen kan leiden, is het meer dan ooit wenselijk met het voorschrijven van dit analgeticum voorzichtig te zijn. Bij langdurig of herhaald gebruik van glafenine dient men bedacht te zijn op het ontstaan van leverfunctiestoornissen. Wanneer, zoals het thans lijkt, meer gevallen van hepatitis worden gemeld, verdient het aanbeveling de waarde van dit analgeticum aan een herbeoordeling te onderwerpen.

LITERATUUR

Geneesmiddelenbulletin (1979) bl. 23. Problemen met glafenine.

YPMA, R. TH. J. M., J. J. M. FESTEN en C. D. DE BRUIN (1978) *Lancet II*, 480.

September 1979

Ainhum

A. P. ORANJE, A. F. I. CHANG SING PANG, I. VERMEIDEN EN A. NOTOWICZ, TE ROTTERDAM

In zijn mededeling over een patiënt met ainhum beschrijft collega DUPPEN (1979) dat therapie in de vroege fase voor ainhum bestaat uit excisie van de gegroefde huid en Z-plastiek en uit amputatie in latere fasen. Wij hebben een gunstig resultaat van de behandeling met een aromatisch retinoïd gezien bij

een patiënt die lijdt aan ainhum in combinatie met hyperkeratose. Het aromatische retinoïd (Ro 10-9359, Hoffmann-La Roche is op beperkte schaal beschikbaar.

Ainhum samengaan met hyperkeratose kan passen bij erfelijke keratoderma; vaak noemt men het