

artsen om eventuele gegevens hieromtrent door te geven.

Dankbetuiging

Met dank aan de collega R. TH. J. M. YPMA, L. VAN LEEUWEN en G. J. H. DEN OTTOLANDER, die door hun meldingen deze publikatie mogelijk hebben gemaakt.

SUMMARY

Five case-histories have been reported to the Netherlands Centre for Monitoring of Adverse Reactions to

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

Halcion

Naar aanleiding van het artikel van VAN DER KROEF (1979) willen wij de volgende opmerkingen maken:

De inderdaad nogal alarmerende bevindingen bij 4 van de 15 patiënten lijken volledig in tegenspraak met onze eigen ervaringen tijdens een dubbelblind cross-over onderzoek bij 38 geriatrische verpleeghuispatiënten (EPPINGA e.a. 1979). Wij zagen tijdens dit onderzoek geen bijwerkingen na gebruik van 0,25 mg triazolam. Dit komt overeen met de resultaten van een ander Nederlands onderzoek (ZELVELDER 1978). Naar aanleiding van onze gunstige ervaringen tijdens bovengenoemd onderzoek gebruiken wij 0,25 mg triazolam sinds ruim een jaar als eerste keuze hypnoticum. Hieruit resulteert een ervaring gedurende meer dan 20.000 patiënten-nachten bij ongeveer 80 patiënten. Gedurende deze periode zagen wij bij geen van onze patiënten bijwerkingen zoals door VAN DER KROEF beschreven. De mogelijkheid, dat zo ernstige psychische stoornissen niet opgemerkt zouden zijn door artsen, verpleegkundigen, fysiotherapeuten, bezigheidstherapeuten en anderen, die de betrokken patiënten soms al jaren kennen, lijkt ons praktisch uitgesloten.

De door VAN DER KROEF beschreven bijwerkingen zijn reeds langer bekend na gebruik van diverse andere benzodiazepines (BYCK 1975; GREENBLATT en SHADER 1974; SELLERS 1978). Interessant zijn in dit verband de door OSWALD (1979) beschreven bijwerkingen na gebruik van flurazepam. Bij deze bijwerkingen gaat het veelal om patiënten met een (relatieve) overdosering. Deze zou mogelijk ook bereikt kunnen worden door combinatie van verschillende benzodiazepines, of door de nog niet uitgescheiden metabolieten van een inmiddels gestaakt benzodiazepine, waarvan de biologische halfwaardetijden (zeer) lang zijn. Hoewel de gegevens die VAN DER KROEF vermeldt betreffende de overige medicatie nogal onvolledig zijn, lijkt deze laatste mogelijkheid bij drie van de vier door hem beschreven patiënten niet denkbeeldig. Ten slotte zou ook combinatie met alcohol een rol kunnen spelen. Hierover ontbreekt iedere informatie.

Literatuur: BYCK, R. (1975) In: GOODMAN and GILMAN, *The pharmacological basis of therapeutics*, Hfdst. 12. Macmillan, Londen. — EPPINGA, M., J. G. EPPINGA-PINKSTER

Drugs concerning patients with hepatitis, attributed to the use of glafenine (including two previously published cases). In three patients the reaction occurred at more than one occasion.

Practitioners are earnestly requested to report analogous cases.

LITERATUUR

YPMA, R. TH. J. M., J. J. M. FESTEN en C. D. DE BRUIN (1978) Hepatotoxicity of Glafenine, *Lancet II*, 480-481.

B. H. CH. STRICKER
R. H. B. MEYBOOM

en J. J. BOER (1979) *T. Geneesmiddelenonderzoek* 3, 442. — GREENBLATT, D. J. en R. I. SHADER (1974) *Benzodiazepines in clinical practice*, Hfdst. 12. Raven, New York. — KROEF, C. VAN DER (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1160. — OSWALD, I. (1979) *Brit. med. J. I*, 1167. — SELLERS, E. M. (1978) *Canad. med. Ass. J.* 118, 1533. — ZELVELDER, W. G. (1978) *T. Geneesmiddelenonderzoek* 3, 155.

Veendam, juli 1979

M. EPPINGA
J. G. EPPINGA-PINKSTER
J. J. BOER

Bij het lezen van het artikel van collega VAN DER KROEF (1979) kwamen er enige vragen bij mij op. Collega VAN DER KROEF schrijft over 15 patiënten van wie er 11 uitstekend en 4 zeer slecht reageerden. Waarom zijn de uitkomsten zo zwart-wit? Waar zijn de patiënten die matig op Halcion reageerden? Licht de oorzaak in het feit dat een onderzoek met zulke kleine aantallen patiënten statistisch niet verantwoord is? Waarom heeft collega VAN DER KROEF zich, in afwachting van meer gegevens, niet beperkt tot een waarschuwend mededeling in dit Tijdschrift? Te meer daar genoemde 4 patiënten vlot herstelden na staken van het Halcion. Heeft collega VAN DER KROEF overleg gepleegd met de Fa. Upjohn en zich vergewist van de uitslagen van hun onderzoekingen? Heeft collega VAN DER KROEF zich wel gerealiseerd hoeveel schade hij de Fa. Upjohn aandoet en hoeveel onrust hij bij de patiënten aanricht?

Ik hoop dat collega VAN DER KROEF veel meer bewijsmateriaal heeft dan uit het bewuste artikel blijkt.

Literatuur: KROEF, C. VAN DER (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1160.

Bilthoven, juli 1979

G. J. VAN DER WAARDEN

Hierdoor wilde ik mijn ongenoegen laten blijken over de publikatie over het slaapmiddel Halcion (VAN DER KROEF 1979).

Ik vind het een zeer betreurenswaardige zaak dat alvorens de Nederlandse artsen kennis konden nemen van de inhoud van dit artikel, de tendensen ervan uitgebreid in de publiciteit waren gekomen. Het heeft ook in mijn praktijk

bijzonder veel onrust gezaaid, daar ik het als slaapmiddel van eerste keuze voorschreef. Dit mede op grond van de uitstekende ervaringen hiermee.

Daarnaast is er mijns inziens wel kritiek te uiten op de inhoud van het artikel, als: er wordt geen melding gemaakt van al dan niet alcoholgebruik (zie Waarschuwing tekst *Repertorium*); gebruik van andere medicatie wordt niet altijd vermeld; het betreft hier tevens psychiatrische patiënten voor een deel, bij wie het erg moeilijk is bijwerkingen te interpreteren.

Zeker de laatste passages als „zeer toxisch” en „vereist strenge controle” gaan mij toch wel erg ver.

Literatuur: KROEF, C. VAN DER (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1160.

Oude Pekela, juli 1979

F. JONKER

Alcohol en verkeer

Het is met grote waardering dat wij kennis hebben kunnen nemen van de vele aspecten van alcohol in uw tijdschrift. Het stuk van prof. NELEMANS (1979) geeft mij aanleiding tot enige reactie. Met hetgeen NELEMANS schetst omtrent de gevaren van alcohol voor het verkeer zal iedereen het eens zijn. De ernst van het vraagstuk kan niet sterk genoeg voor ogen worden gesteld. In het begin van zijn artikel schrijft NELEMANS dat ook lage alcoholpromillages in het bloed gevaarlijk zijn en dit behoeft geen verwondering te wekken, zegt hij, maar wordt door velen als zodanig (innerlijk) niet aanvaard. „Het sociale gebruik van alcohol (één glas of een paar glazen) geschiedt vooral omdat alcohol het kritisch vermogen vermindert en de gebruiker ervan alles wat gemakkelijker laat nemen.”

Hiertegen wil ik opponeren omdat er duidelijk andere redenen kunnen zijn voor alcoholgebruik dan NELEMANS aangeeft. Mogelijk behoor ik tot degenen die het „innerlijk” niet aanvaarden, maar een glas wijn bijv. heeft voor mij andere functies en het is een irrealiteit dat je geen enkel glas wijn tijdens een diner zoudt kunnen drinken (misschien één aperitief vooraf) omdat je dan geen gebruik zoudt kunnen maken van je auto. Glaasje op, laat je rijden is een goede slogan, doch alleen voor degenen die een zeker alcoholgebruik te boven gaan en dat is één of twee alcohol-equivalenten van een glas wijn.

Ik behoor tot degenen die één glas wijn drinken bij de maaltijd; er zijn velen met mij die er zich van bewust zijn alcohol gebruikt te hebben, zij het in een lage dosis. Ik wil hierbij prof. JONGMAN volgen die uitgebreide proeven heeft gedaan over het effect van alcohol op het waarnemen van verkeerssituaties bij een promillage van 0,5 tot 0,8. Ik verwijs naar zijn artikel (1975), waarin verwezen wordt naar de oorspronkelijke verslaggeving van de experimenten op dit gebied en op de gevaarlijke situaties die in het verkeer ontstaan bij dit promillage.

Voor een goed begrip van mijn standpunt is een wat lange aanhaling uit zijn artikel nodig. „Moet niet alle drank in het verkeer verboden worden? Ons onderzoek geeft over deze vraag geen uitsluitsel, omdat wij niet over proefpersonen beschikten die wel gedronken hadden maar toch slechts een bloedalcoholgehalte van minder dan 0,5 hadden. Op dit punt kunnen we dus hoogstens een eigen mening geven, zij het dat die door gegevens uit de literatuur beïnvloed is. Het lijkt ons dan, dat een volledig verbod wereldvreemd en paternalistisch zou zijn. Wereldvreemd omdat het sociale drinken uit onze samenleving niet meer

weg te denken is; paternalistisch zou zo'n beslissing zijn, omdat een volledig verbod wel een erg grote aanslag op de individuele vrijheid zou betekenen. Nu zou die individuele vrijheid in principe best opgeofferd mogen worden in het belang van de potentiële slachtoffers, maar dan zou wel eerst hard gemaakt moeten worden, dat de kans op ongevallen ook al toeneemt na het gebruik van kleine hoeveelheden alcohol. En dat lijkt nu geenszins het geval. Eerder is het tegendeel waar, verschillende onderzoeken laten zien, dat na één of twee borrels de kans op een ongeluk zelfs afneemt en kleiner is dan voor nuchtere rijders. Die bevinding lijkt me goed verklaarbaar. Immers, je weet dat je gedronken hebt en je bent — omdat het maar een kleine hoeveelheid betrof — nog in staat daar rekening mee te houden. Je kan nog extra voorzichtig rijden. De overeenkomst met de man die echt „onder invloed” is, is dat ook hij wel weet dat hij gedronken heeft, maar het belangrijke verschil zit hem erin dat hij niet meer in staat is daar rekening mee te houden (lichamelijk zeker niet, maar wellicht ook psychisch niet).”

Verder zegt JONGMAN nog: „De wetenschap dat één borrel een bloedalcoholgehalte van ca. 0,2‰ betekent en dat per uur weer zo'n 0,15‰ wordt afgebroken zou de burger een vuistregel gegeven hebben, die hem in staat stelt zelf de hoeveelheid drank en zijn drinktempo te regelen. Dat in de voorlichting dan nog wat nuancerings aangebracht moeten worden, spreekt vanzelf.”

Ik neem aan dat er talloze „bewuste” drinkers zijn die het glas wijn willen genieten en in staat zijn zich aan deze vuistregel te onderwerpen, liever dan met schuldgevoelens naar huis te rijden. Als nuancering van mijzelf kan ik stellen de vuistregel nooit toe te passen als ik een lange afstand moet rijden en er mogelijk slaperigheid zou kunnen optreden. In die gevallen zie ik van alcohol af.

De gevaren van alcohol dienen duidelijk gemaakt te worden. In plaats van een algeheel verbod dat faalt omdat het irreëel is in onze cultuur, waar alcoholgebruik geaccepteerd is, dienen opvoeding en voorlichting op reële basis ter hand genomen te worden. De zwakken onder ons zullen noch met verbod noch met voorlichting geholpen worden. Het gaat om degenen die „de zaak” ernstig opnemen, te meer daar de wet matig alcoholgebruik toelaat.

Literatuur: JONGMAN, R. W. (1975) *T. Alcohol, Drugs, psychotr. Stoffen* 1, 19. — NELEMANS, F. A. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1241.

Wageningen, augustus 1979

C. DEN HARTOG

Prof. DEN HARTOG citeert prof. JONGMAN, dat één borrel (en dus ook één glas wijn) een bloedalcoholgehalte van ca. 0,2‰ betekent en dat per uur weer zo'n 0,15‰ wordt afgebroken. Daar een goed genoten maaltijd met het kopje koffie er achteraan zeker een uur duurt, is het niet duidelijk waarom prof. DEN HARTOG zich schuldig zou moeten voelen. Met de toegepaste correctie is zijn bloedalcoholgehalte dan immers 0,0‰.

Het enige onderzoek uit de praktijk dat ik ken, waarbij lage promillages (tussen 0,0 en 0,4‰) een verminderde kans op ongevallen gaf is het zg. Grand Rapids-onderzoek. Jaren geleden deelde prof. GOLDBERG (uit Stockholm) mij mede dat dit eigenlijk geen goede weergave van de werkelijkheid was omdat degenen, die alcohol hadden gebruikt tot een groep met een grotere rijvaardigheid behoorden dan de zg. controle-groep. Met welk oogmerk men alcoholhoudende drank ook drinkt, alcohol blijft een stof met een duidelijk farmacologische werking.