

2. *Patiënten voor wie vaccinatie te overwegen is:*

– Patiënten met verminderde weerstand tegen infecties, zoals kan voorkomen bij hematologische nieuwvormingen, behandeling met cytostatica en radiotherapie.

Met betrekking tot het influenzavaccin voor het seizoen 1982-1983 wordt de voorkeur uitgesproken voor het door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen trivalente vaccin van de volgende samenstelling:

– A/Bangkok/1/79(H₃N₂)-stam of een daarmee gelijk te stellen stam.

– A/Brazil/11/78(H₁N₁)-stam of een daarmee gelijk te stellen stam.

– B/Singapore/222/79-stam of een daarmee gelijk te stellen stam.

Het gebruik van vaccins die niet aan de voornoemde aanbevelingen voldoen, waaronder met name oude vaccins kunnen vallen, worden dan ook niet geadviseerd. Indien de

expiratedatum van een „oud” vaccin nog niet is verstreken dient men zich er dan ook van te vergewissen dat de samenstelling ervan overeenkomt met die welke hierboven is aangegeven.

Aanbevolen wordt in november 1982 te vaccineren. Personen jonger dan 30 jaar die nog niet door vaccinatie of infectie met H₁N₁-virus in aanraking zijn geweest wordt geadviseerd *tweemaal* met een interval van ten minste vier weken te vaccineren.

Vele infecties van de bovenste luchtwegen die klinisch niet van influenza zijn te onderscheiden doch welke door andere micro-organismen dan influenzavirus worden veroorzaakt, doen bij het publiek gemakkelijk de mening postvatten dat weinig bescherming is te verwachten van de vaccinatie tegen influenza. Het kan dan ook van nut zijn degene die tegen influenza gevaccineerd wordt er op te wijzen dat de vaccinatie niet tegen alle vormen van „griep” beschermt, doch uitsluitend tegen de echte influenza.

INGEZONDEN

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

Een patiënte met een hedendaags, organisch psychosyndroom

In een Klinische Les beschrijven collega BLEEKER en prof. KUIPER (1982) een patiënte met psychiatrische symptomen, die volgens de auteurs moeten worden opgevat als één omschreven karakteristiek syndroom. Dit syndroom zou bestaan uit: (1) een encefalopathisch symptomen-complex, (2) merkwaardige vage denkbeelden, en (3) stoornissen van de Ik-functies, zoals bij psychopathie (slechte impulsregulatie, geringe frustratietolerantie en directe driftbevediging). De auteurs vestigen de aandacht op dit syndroom omdat het hierbij naar hun mening om een vaak miskend „hedendaags organisch psychosyndroom” zou gaan.

Uit de desbetreffende beschrijving is het ons echter niet duidelijk geworden dat het stellen van een dergelijke diagnose – althans bij deze patiënte – gerechtvaardigd was. Een organisch psychosyndroom is een verzameling psychopathologische verschijnselen van organisch-cerebrale oorsprong. Het vaststellen van de pathogenese van de cerebrale dysfunctie vergt een uitgebreide differentiële diagnostiek, die méér omvat dan de genoemde mogelijkheden: ontsteking, trauma of intoxicatie. Men denke bijvoorbeeld aan: aangeboren afwijkingen, tumoren, stofwisselings- en vascularisatiestoornissen, deficiënties of degeneratieve afwijkingen. Wij begrijpen niet hoe op grond van het bij patiënte verrichte beperkte onderzoek (geen EEG, röntgen schedel, CT-scan, liquoronderzoek (bij positieve luesreacties in bloed!), psychologisch onderzoek, HTG, onderzoek van urine op toxische stoffen e.d.) uit de bovengenoemde mogelijkheden een verantwoorde keus kon worden gemaakt.

Het psychiatrische onderzoek van patiënte vermeldt uitdrukkelijk geen stoornissen van het bewustzijn, de oriënting of de oriëntatie; ook wanen of hallucinaties had patiënte niet. Wel waren er formele denkstoornissen (bradyfrenie, perseveratie en verwardheid). Volgens het CHAM-systeem (SILBERMANN 1971) had patiënte dus ook géén paranoïsch of paranoïsch-hallucinatoir toestandsbeeld,

maar een verwardheidstoestand. De differentiële diagnostiek van formele denkstoornissen is uitgebreid. Aan de mogelijkheid van een organische oorzaak moet altijd worden gedacht, maar een psychogene oorsprong is evenzeer mogelijk. (Dit geldt overigens ook voor de toestandsbeelden die bij de diagnostische overwegingen worden genoemd.) Wij zijn van mening dat de uitkomst van dit psychiatrische onderzoek niet kan leiden tot de uitspraak dat patiënte aan een encefalopathisch symptomencomplex leed (hetgeen een onbewezen uitspraak over de pathogenese inhoudt).

Ook de anamnese van patiënte steunt onzes inziens de gestelde diagnose niet. Het regelmatige gebruik van cocaïne en marihuana leidt zeker niet obligaats tot een zodanige „beschadiging van de neurotransmissie” (?) dat dit feit de kennelijk getrokken conclusie rechtvaardigt, dat hier sprake is van een „hedendaags organisch psychosyndroom”. LSD-gebruik kan inderdaad tot tijdelijke, recidiverende of blijvende syndromen leiden die lijken op het psychopathologische beeld van deze patiënte, maar er is geen aanwijzing gegeven dat patiënte LSD heeft gebruikt. Bovendien vermelden de auteurs volledigheidshalve dat het „ziektebeeld” ook langs niet organische weg kan ontstaan, bijvoorbeeld onder invloed van religieuze extase. Voor deze mogelijkheid biedt de anamnese van patiënte nu weer wel aanknopingspunten (bekering in de Pinkstergemeente).

Tenslotte nog de volgende opmerking: in de laatste alinea wordt vermeld dat men voor de differentiële diagnose het CHAM-systeem zou moeten volgen. Dit is niet onjuist. Het CHAM-systeem verheft op arbitraire gronden één psychopathologisch symptoom uit vele tot een zg. toestandsbeeld, dat voorrang verdient bij verder onderzoek. Dat toestandsbeeld moet aanleiding zijn tot differentiële diagnostisch onderzoek naar de pathogenese. De oorzaak van ieder psychopathologisch toestandsbeeld kan organisch zijn, al is de kans daarop bij sommigen groter dan bij anderen. Collega Bleeker en prof. Kuiper hebben ons niet duidelijk kunnen maken dat hun uitspraak over een organische etiologie bij de beschreven patiënte gerechtvaardigd is. Zoals het ziektebeeld is beschreven, is het daarvoor zeker niet karakteristiek.

Literatuur: BLEEKER, J.A.C. en P.C. KUIPER (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 649. – SILBERMANN, R.M. (1971) *CHAM: a classification of psychiatric states*. Amsterdam.

Amsterdam, april 1982

G.F. KOERSELMAN
S. SCHEFFER
J.F. TONINO
W. OP DEN VELDE

Onze dank voor uw uitvoerige reflectie. In plaats van „merkwaardige vage denkbeelden” als tweede symptoom, spreken wij van vage verklarende (waanachtige) denkbeelden; vandaar ook de differentiële diagnose psychose.

Onze diagnostische overwegingen worden uiteengezet dat cerebrale dysfunctie in lichte en niet acute vorm zich vaak uit in de vorm van het zg. encefalopathische syndroom. Vooral denkstoornissen zoals deze hierbij optreden, gekleurd en beïnvloed door een bepaalde subcultuur, hebben wij opvallend vaak gezien bij chronische druggebruikers. Dit was voor zover ons bekend niet eerder opgemerkt. Wij zijn het met de collegae eens dat in het algemeen aan het encefalopathische symptomencomplex niet is af te lezen door welke noxe het cerebrum wordt of is beïnvloed. Strikt genomen is het pas dan geoorloofd ervan te spreken als met zekerheid een organische oorzaak is vastgesteld: sinds Freud weten we dat „Psychisches auch aus Psychischem hervorgehen kann”.

Onder „speciële anamnese” worden waandenkbeelden vermeld betreffende patiëntes ex-echtgenoot en gehallucineerde oproepen in de krant. De psychische decompensatie ten tijde dat zij werd opgenomen is derhalve terecht paranoïsch hallucinatoir syndroom genoemd.

Met uw visie op de CHAM-diagnostiek zijn wij het eens; wij hebben evenwel gemeend aan te geven dat het gebruik van dit systeem ook in dit geval voordelen heeft boven de nosologische diagnostiek. Doordat het CHAM-systeem naar de oorzaak neutraal is, blijft na de vaststelling van het psychopathologische syndroom differentiële diagnostiek over de volle breedte van etiologische factoren mogelijk. Op één mogelijkheid, namelijk dat druggebruik en een bepaalde subcultuur verband kunnen houden met de ongewone combinatie van psychopathologische verschijnselen bij onze patiënte, hebben wij de aandacht willen vestigen.

Amsterdam, juni 1982

J.A.C. BLEEKER
P.C. KUIPER

Digoxine en kinidine: een klinisch belangrijke geneesmiddeleninteractie

Collega Offerhaus¹ blijkt ook in tweede instantie het mechanisme van de digoxine-kinidine-interactie niet te begrijpen. De stijging van de digoxine-bloedspiegel in steady-state situatie, ten gevolge van kinidine, wordt veroorzaakt door een vermindering van de klaring, onafhankelijk van de verandering van het verdelingsvolume, zoals ook door Gibaldi en Koup² nog eens is uiteengezet. Het is algemeen gebruikelijk in de farmacokinetiek om (zoals wij deden) de totale lichaamsklaring van een geneesmiddel te beschouwen als de som van de renale en extrarenale klaring. Het is eigenlijk vreemd dat Offerhaus moeite heeft met dergelijke evidente zaken. Hier volgt een letterlijk citaat van Gibaldi en Koup:

„We conclude that although quinidine affects both the

apparent volume of distribution and clearance of digoxin, the elevated average blood levels of digoxin at steady-state that are found when a patient is also treated with quinidine are simply a reflection of a reduced clearance, i.e. a reduced ability of the kidneys and/or liver to excrete and/or metabolize digoxin. The change in the steady-state blood levels and therefore in the clearance of digoxin brought about by quinidine is independent of the change in apparent volume of distribution.”

Literatuur: 1. Offerhaus L. *Ned T Geneesk* 1981; 125: 2073-2074. 2. Gibaldi M, Koup JR. *Europ J Clin Pharmacol* 1981;20:299-305.

Sittard,
Amsterdam, december 1981

P.M. HOOYMANS
F.W.H.M. MERKUS

Uit het antwoord van Hooymans en Merkus blijkt dat het mechanisme van deze interactie voor hen geheel duidelijk is. Zo ook voor Gibaldi en Koup¹, die op basis van „recent theoretical work” de geciteerde zin beginnen met „Adopting this perspective . . .”, hetgeen iets anders is dan een mening die gebaseerd is op eigen experimenteel werk.

„Au choc des opinions jaillit la vérité”, en de waarheid ligt, zoals meestal, vermoedelijk ergens in het midden. Het kernpunt van de discussie is, dat ik de mogelijke invloed van kinidine op de extrarenale klaring in mijn commentaar² buiten beschouwing heb gelaten, omdat de literatuurgegevens zeer tegenstrijdig waren, hetgeen ik nader heb uitgelegd in mijn antwoord³, waarin ik mede gewezen heb op de relatief geringe, en klinisch nauwelijks relevante, rol die de extrarenale eliminatiemechanismen van digoxine spelen. Wat meer helderheid werd onlangs gegeven op basis van onderzoek van de invloed van kinidine op de digoxineklaring bij anurische patiënten^{4,5}; tevens blijkt dat de extrarenale klaring van een enkelvoudige intraveneuze dosis digoxine sterk afneemt na voorbehandeling met kinidine⁶. Beide experimentele situaties verschillen echter fundamenteel van die bij stabiel met digoxine ingestelde patiënten met goede nierfunctie aan wie kinidine wordt bijgegeven.

Het antwoord op de vraag: „Beïnvloedt kinidine de extrarenale klaring van digoxine?” blijft dan ook „mischien”⁷, ook al omdat de in de literatuur gerapporteerde tegenstrijdige gegevens betreffende de extrarenale klaring op grond van ook door mij vermelde ingebouwde onnauwkeurigheden minder juist kunnen zijn.

Literatuur: 1. Gibaldi M, Koup JR. Pharmacokinetic concepts – drug binding, apparent volume of distribution and clearance. *Europ J Clin Pharmacol* 1981;20:299-305. – 2. Offerhaus L. Digoxine en kinidine: Een klinisch belangrijke geneesmiddeleninteractie. *Ned T Geneesk* 1981; 125:1576-1578. – 3. Idem. *Ned T Geneesk* 1981; 125:2073-2074. – 4. Hirschberg R, Schaefer K, von Herrath D, Kreutz G, Kewitz H. Digoxin-quinidine interaction in patients with renal failure. *Klin Wochenschr* 1981;59:521-522. – 5. Doering W, Fichtl B, Herrmann M, Besenfelder E. Quinidine-digoxin interaction: Evidence for involvement of an extrarenal mechanism. *Europ J Clin Pharmacol* 1981;21:281-285. – 6. Ochs HR, Bodem G, Greenblatt DJ. Impairment of digoxin clearance by coadministration of quinidine. *J Clin Pharmacol* 1981;21:396-400. – 7. Aronson JK. Cardiac glycosides and drugs used in dysrhythmias. In: Dukes MNG (Red.) *Side effects of drugs annual* 1982;6:173-184.

Amsterdam, juni 1982

L. OFFERHAUS