

plicaties en ulcera cruris, waren aanmerkelijk minder frequent. Opvallend was het veelvuldige voorkomen van splenomegalie bij de α -thalassemiegroep, een afwijking die men bij de homozygote sikkelcelanemie beslist niet aantreft. Wel vindt men hierbij fibrosering van de milt als gevolg van multiële infarceringen.

SCHECHTER en BUNN (1982) kwamen tot de conclusie, dat behalve α -thalassemie en de productie van hemoglobine F nog verscheidene – voorlopig onbekende – factoren van belang kunnen zijn voor de grote variabiliteit van de klinische manifestaties van de sikkelcelziekte. Zij denken hierbij aan de mogelijkheid van polymorfie van de erytrocytenmembraan of van de microvasculatuur.

Literatuur: EMBURY, S.H., M.R. CLARK, R. HOESCH e.a. (1981) *Blood* 58, 59a. – EMBURY, S.H., A.M. DOZY, J. MILLER e.a. (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 270. – ENK, A. VAN, A. LANG, J.M. WHITE e.a. (1972) *Brit. med. J.* 4, 524. – HIGGS, D.R., B.E. ALDRIDGE, J. LAMB e.a. (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 1441. – MEARS, J.G., H. LACHMAN, P. PATEL e.a. (1981) *Blood* 58, 62a. – SCHECHTER, A.N. en H.F. BUNN (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 295. – SERJEANT, G.R. (1975) *Clin. Haemat.* 4, 109. – WEATHERALL, D.J., J.B. CLEGG, J. BLANKSON e.a. (1969) *Brit. J. Haemat.* 17, 517.

L.W. STATIUS VAN EPS

Cardiologie

Amiodaron en kinidine

Allerlei geneesmiddelen kunnen bij gelijktijdig gebruik elkaars werking beïnvloeden. TARTINI e.a. (1982) beschrijven twee patiënten die zowel kinidine als amiodaron (Cordaron) kregen en bij wie daardoor complicaties ontstonden. De eerste, een man van 53 jaar met angina pectoris en paroxysmale ventriculaire tachycardie gebruikte 4 \times daags 300 mg kinidine. Na een injectie van 150 mg amiodaron ontstond een atypische ventriculaire tachycardie

(torsades de pointes) en een verlengde QT-tijd op het ECG. De volgende dagen, toen hij alleen kinidine kreeg, werd de QT-tijd normaal en de ritmestoornissen waren zoals voor de injectie. Na chirurgische isolatie van het aritmogene gebied genas hij. De andere, een man van 49 jaar, had op zijn 42e jaar een commissurotomie ondergaan wegens mitralisstenose. Zes jaar later kreeg hij last van paroxysmaal boezemfladderen, waarvoor hem verschillende medicamenten werden voorgeschreven. Tijdens gebruik van 3 dd 400 mg kinidine met 200 mg amiodaron daags werd hij duizelig en kortademig. Hij had weer een aanval van boezemfladderen maar nu bovendien een verlengde QT-tijd. Op de fietsergometer kreeg hij een ventriculaire tachycardie (torsades de pointes), gevolgd door kamerfibrilleren. Met cardioversie ontstond weer een sinusritme en na afschaffing van alle anti-arrhythmica waren de ritmestoornissen verdwenen. De QT-tijd was normaal geworden. De schrijvers gaven voorts een gezonde man van 33 jaar eerst driemaal daags 400 mg kinidine. Na 3 dagen bedroeg de QT-tijd 1,20 maal de uitgangswaarde en de kinidine-spiegel in het plasma wisselde tussen 4,4 en 6,6 $\mu\text{mol/l}$. Drie dagen later kreeg de onderzochte bovendien amiodaron 600 mg dd, waarmee de QT-tijd opliep tot 1,41 keer de uitgangswaarde en de kinidinespiegel tot 9,5 $\mu\text{mol/l}$.

Het is bekend dat een verlengde QT-tijd aanleiding kan geven tot een gevaarlijke ritmestoornis. De schrijvers zagen deze verlenging bij gelijktijdig gebruik van amiodaron met verschillende anti-arrhythmica. Hun ervaring met kinidine, die nog niet eerder was beschreven, betreft slechts één gezonde en twee patiënten. Bij vier anderen vonden zij een verlengde QT-tijd en soms ook ventriculaire tachycardie wanneer amiodaron werd gecombineerd met disopyramide, mexiletine of propafenon. Hoewel hun ervaringen beperkt zijn, manen zij terecht tot het betrachten van een grote waakzaamheid.

Literatuur: TARTINI, R., L. KAPPENBERGER, W. STEINBRUNN e.a. (1982) *Lancet* I, 1327.

S. BERREKLOUW

INGEZONDEN

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

Serumspiegels van geneesmiddelen: een waardevol therapeutisch hulpmiddel of een duur academisch spelletje?

Als OFFERHAUS (1982) zich kritisch opstelt tegen wildgroei van overbodige bepalingen, is dat een goede zaak. Dat het bepalen van serumspiegels van geneesmiddelen dan wordt vergeleken met de ontwikkeling van klinisch chemische bepalingen ligt voor de hand. Op juiste wijze wordt weergegeven dat de statistische spreiding van biochemische uitkomsten groot kan zijn en dat ongenueanceerd omgaan met uitkomsten kan leiden tot veel onnodig onderzoek. Alleen verheft Offerhaus uitwassen tot regel en is zijn conclusie dat de „médecine à la mitrailleuse” definitief gewonnen heeft.

Dit beeld van de klinische chemie – zoals dit steeds weer opduikt – is in mijn ogen een onjuist beeld. De automaten

met 12 verschillende bepalingen (om bij het voorbeeld van Offerhaus te blijven) konden 2 of 3 aangevraagde bepalingen goedkoper verrichten in een serie van 12 dan afzonderlijk op menige discrete apparatuur destijds. Zij dienen inderdaad niet gebruikt te worden voor het ongevraagd leveren van uitslagen.

De klinisch chemicus staat echter niet als uitzondering maar als regel kritisch ten opzichte van het aantal aangevraagde bepalingen. Als lid van de medische staf zal hij – wederom als regel – overleggen met zijn medische collega's welke bepalingen zinvol lijken bij een bepaald ziektebeeld. Eén publikatie uit de laatste tijd zou ik als voorbeeld willen vermelden: MARIO WERNER en collega's van The George Washington University Medical Center (1982) geven een kritische analyse welke enzymen op welk tijdstip bij verdenking op een myocardinfarct bepaald zouden moeten worden. De conclusie is dat 2 enzymen (en geen batterij) op 2 achtereenvolgende dagen tot een voldoende hoge specificiteit en sensitiviteit leiden. Ik ben ervan overtuigd dat vele

van mijn collega's op deze wijze in de ziekenhuizen werken.

De „médecine à la mitrailleuse” zal door ons bestreden blijven worden.

Literatuur: OFFERHAUS, L. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1784. – WERNER, M., S.H. BROOKS, R.J. MOHRBACHER en A.G. WASSEMAN (1982) *Clin. Chem.* 28, 1297.

Gouda, oktober 1982

A. VAN DALEN

Het heeft nooit in mijn bedoeling gelegen om de goeden met de kwaden te laten lijden. In principe is het juist, dat machines zoals SMA-12 2 bepalingen goedkoper kunnen verrichten dan wanneer deze 2 bepalingen met de hand zouden zijn verricht. De droevige ervaring van de ziekte-kostenverzekeraars is echter wel, dat de 10 andere – overbodige – bepalingen door de ziekenhuisadministraties niet zelden worden doorberekend, zodat het eindresultaat toch de door mij gesignaleerde onnodige verhoging van de kosten van de gezondheidszorg is.

Amsterdam, oktober 1982

L. OFFERHAUS

In september 1982 is in het Pharmaceutisch Weekblad een tabel gepubliceerd met 275 lichaamsvreemde stoffen (UGES 1982a). Deze tabel geeft een overzicht van ziekenhuisapotheken in Nederland welke de genoemde geneesmiddelen of toxische stoffen in serum of urine kunnen bepalen. Na de beslissing van de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde dat deze lijst niet in haar blad thuis hoort is het verheugend dat de lezers alsnog op de hoogte zijn gesteld van het verschijnen van de tabel dank zij het commentaar van OFFERHAUS (1982).

In de inleiding van mijn artikel (1982a) wordt er op gewezen dat het veelal nauwelijks mogelijk is therapeutische en toxische serumconcentraties in getallen weer te geven. Desondanks heeft de Analytische Werkgroep der Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers gemeend de tabel te moeten voorzien van therapeutische en toxische referentiewaarden. Deze opsomming is zo uitvoerig, dat ook internationaal grote belangstelling is getoond voor deze lijst. Offerhaus geeft in zijn commentaar op deze lijst van te bepalen stoffen een juiste en uitgebreide opsomming van strenge selectiecriteria waaraan een geneesmiddel moet voldoen om in plasma te worden bepaald. De meeste ziekenhuisapothekers hanteren in de praktijk deze selectiecriteria. Het feit, dat de Nederlandse ziekenhuisapothekers, ook op het gebied van klinisch farmaceutische bepalingen, de kostenbeheersing zeer ter harte gaat wordt beschreven in een onlangs verschenen artikel (UGES 1982b). Het opstellen van het overzicht van bepalingen (UGES 1982a) heeft mede tot doel te komen tot kostenbeperking in de gezondheidszorg. Immers, een op het juiste moment en met de juiste indicatie uitgevoerde geneesmiddelbepaling kan soms zeer sterk kostenverlagend zijn. Moge dit aan de hand van drie eenvoudige voorbeelden worden geïllustreerd: tegenwoordig kan een patiënt na een „high dose” kuur methotrexaat één tot twee dagen eerder naar huis op geleide van een methotrexaatspiegel; een langdurige ziekenhuisopname voor chronische diarree kan soms worden voorkomen als laxantia in urine worden aangetoond; kinderen behoeven na een vermoedelijke inname van een giftige stof niet te worden opgenomen als deze niet aantoonbaar blijkt te zijn.

Dank zij de gepubliceerde tabel is het mogelijk zeldzaam voorkomende bepalingen door te sturen naar een dichtbij-

zijnde collega, zodat niet ieder ziekenhuis hoge investeringen moet doen om alle bepalingen zelf te kunnen uitvoeren. Centralisatie van zeldzame bepalingen bevordert tevens de kwaliteit. Deze kwaliteit gaat de Nederlandse ziekenhuisapothekers zeer ter harte, hetgeen blijkt uit de hoge scores bij het testprogramma van I.C. DIJKHUIS (1980) waaraan nagenoeg alle bepalende apothekers deelnemen. Offerhaus bespreekt in zijn commentaar enkele geneesmiddelen waarvan het klinisch nuttig kan zijn deze in plasma te bepalen. Indicaties zoals therapie-ontrouw, verslaving, toxicologie en onverwachte of uitblijvende effecten buiten beschouwing gelaten, voldoet deze opsomming helaas niet volledig aan de praktijk: immers, het nut van theofyllinebepalingen is onomstotelijk vastgesteld, daarentegen kan men twijfelen aan het nut van de door Offerhaus genoemde valproïne-zuurbepaling.

Terecht stelt Offerhaus dat de interpretatie van de uitkomst van deze bepalingen dient te geschieden door een deskundige die verstand heeft van analyse, kinetiek, geneesmiddelen, ziektebeeld van de patiënt én klinische geneeskunde. Daar deze kennis nauwelijks bij één discipline op voldoende niveau wordt aangetroffen, is het verheugend dat er over het algemeen zo'n goede samenwerking en overleg bestaat tussen de medici en de ziekenhuisapotheker in Nederland. Het is dan ook betreurenswaardig dat Offerhaus zijn commentaar met de volgende enigszins ongenueanceerde opmerking heeft beëindigd: „het als routine laten bepalen van geneesmiddelen moet dringend worden ontraden”. Een medicus van zijn niveau had het beter gepast de tabel van bepalingen door ziekenhuisapothekers aan te grijpen om te komen tot een hechte samenwerking tussen diverse disciplines met als uiteindelijk doel: de optimale kwaliteit in de gezondheidszorg tegen minimale kosten.

Literatuur: DIJKHUIS, I.C. (1980) In: F.W.H.M. MERKUS, *The serum concentration of drugs.* (Int. Congr. series 501.) Excerpta Medica, Amsterdam. – OFFERHAUS, L. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1784. – UGES, D.R.A. (1982a) *Pharm. Weekbl.* 117, 697; (1982b) *Pharm. Weekbl.* 117, 870.

Groningen, oktober 1982

D.R.A. UGES

Met veel interesse lees ik altijd de artikelen van Offerhaus, want hij weet op boeiende wijze de lezer te vertellen dat onze ziekenhuizen eigenlijk op één punt flink te kort schieten: de klinische farmacologie. Of beter gezegd, ze missen de zich tot klinisch farmacoloog ontwikkeld hebbende medicus die enerzijds zijn onderontwikkelde collegae controleert bij hun laboratorium-aanvragen en anderzijds de klinische chefs van de „werkplaatsen met bepalingsbatterijen” tot de orde kan roepen.

OFFERHAUS (1982) heeft een nieuw commentaar aan de reeks toegevoegd en lijkt dus weer een stapje dichterbij gekomen te zijn bij de Huygens-prijs of een medische pendant ervan. In dit commentaar bespreekt hij het artikel van UGES (1982), die in het Pharmaceutisch Weekblad een tabellarisch overzicht geeft van de diverse geneesmiddelbepalingen. Zulks ten gerieve van de ziekenhuisapothekers die zich gesteld zien tegenover een steeds aanhoudende stroom van aanvragen waarmede de clinicus hen iedere dag verrast. Een steeds gevarieerder te bepalen pakket bovendien waardoor het vrijwel onmogelijk wordt de zaak zowel financieel als analytisch-technisch in de hand te houden. Uges' oproep tot wederzijdse hulp is dus een begrijpelijke zaak, voor mij althans wel.

Merkwaardigerwijze interpreteert Offerhaus het artikel