

abnormal ACTH biorhythm. *J Clin Endocr* 1982; 55: 531-7.

²Gold PW, Extein I, Ballenger JC, et al. Rapid mood cycling and concomitant cortisol changes produced by cyproheptadine. *Am J Psychiat* 1980; 137: 378-9.

Ermelo, november 1982

A.H. VEEFKIND
R.E. THIEME

Niet kunnen klaarkomen

De klinische les van SLOB en PISA-MINDERMAN bevestigt op spectaculaire wijze dat seksuologische hulp in Nederland nog steeds moeilijk gevonden wordt.¹ Op onze seksuologische polikliniek, waar jaarlijks ruim 200 mensen komen met klachten over hun seksuele functies, blijkt uit jaarlijks genomen steekproeven, dat de klacht bij aanmelding gemiddeld 4,5 jaar bestaat; 10 jaar geleden was dit 5 jaar. Het aantal zittingen van 45-60 minuten is per cliënt (en-paar) gemiddeld 4,2. Bij 2/3 van de cliënten is dan sprake van herstel (van het symptoom, de relatie, van zelfvertrouwen).

De stap naar de seksuoloog is moeilijk, want de schroom om over intimiteiten te praten is diep geworteld. En klaarblijkelijk bestaat die schroom ook nog bij de gemiddelde Nederlandse (huis)arts?!

LITERATUUR

¹Slob AK, Pisa-Minderman JLY. „Niet kunnen klaarkomen”: een rondgang door de geneeskunde. *Ned. Tijdschr Geneesk* 1982; 126: 1484-7.

Amsterdam, september 1982

F.P. WIBAUT Sr.

Het belang van een nauwkeurige pre-operatieve anamnese

De klinische les van VAN DEN BRINK, WILMINK en VREEKEN roept, zoals wel vaker het geval is bij dergelijke complexe per- en postoperatieve situaties, meer vragen op dan ze beantwoordt.¹ De gepresenteerde patiënt had twee verschillende problemen, die geen direct duidelijke samenhang lijken te hebben.

Het meest directe en alarmerende probleem was dat van de methadonintoxicatie. Geheel onafhankelijk van de later geconstateerde nieraandoening lag deze bij het toegepaste doseringsschema enigszins in de lijn van de verwachting, aangezien een éénmalige dosis methadon een langdurige postoperatieve analgesie veroorzaakt (22 tot 35 uur) en aanvullende narcotische analgetica in de post-operatieve periode slechts op indicatie aan een deel van de patiënten gegeven behoeven te worden.² In tegenstelling tot de gebruikelijke kortwerkende morphinomimetica heeft methadon een zeer lange halfwaardetijd ($35,1 \pm 20,3$ u.;³ 52 u.;³ 17 tot 55 u.;⁴ 19 tot 58 u.⁵), zodat bij dosering $3 \times$ daags cumulatie optreedt en serumspiegels bereikt kunnen worden die het 3- tot 4-voudige van de minimale effectieve analgetische concentratie van 35 ng/ml bedragen.² Methadon wordt voor ca. 80% door de lever geklaard,⁵ voornamelijk door omzetting in het farmacologisch onwerkzame desmethylmetaboliet mono-N-desmethylmethadon (pyrro-

lidine), ten dele door een first-pass mechanisme.⁶ Bij leverfunctiestoornissen is de metabole afbraak sterk vertraagd en is het „first-pass effect” verminderd,⁷ zodat de biologische beschikbaarheid sterk toeneemt.⁸ Met name N-desalkylering is een uiterst kwetsbare leverfunctie.⁹ De klinische les die hieruit geleerd kan worden, is dat multipale doses van een zeer langwerkend morphinomimeticum, dat door de lever wordt gestofwisseld, ongeëigend zijn voor de bestrijding van post-operatieve pijn bij patiënten met leverfunctiestoornissen.

Het tweede probleem is dat van de reeds enkele jaren bekende lithium-nefropathie.¹⁰⁻¹⁷ Lithium veroorzaakt bij 16 tot 96% (gem. 37%) van de patiënten die langdurig met het middel behandeld zijn, een concentratiestoornis,¹¹ die bij de meesten ook alle klinische kenmerken van een nefrogene diabetes insipidus heeft.¹³ Deze stoornis is van zuiver renale, niet-hypothalamische, oorsprong.¹¹ Bij langdurige behandeling ontstaat bij ca. 14% van de patiënten een, veelal irreversibele, interstitiële nefropathie met een daling van de glomerulusfiltratie,^{13 16} die afhankelijk is van de duur van de behandeling en van de totale dosis,^{13 14 17} en die zich histologisch uit als een interstitiële corticale fibrose, verwijdering van tubuli met vorming van microkysten, zwelling van tubulaire mitochondria en kernpynose.¹⁴ Bij alle patiënten die chronisch met lithium worden behandeld dient dan ook geregeld behalve de diurese ook de glomerulusfiltratie te worden gecontroleerd.^{13 15}

LITERATUUR

¹Brink RBA van den, Wilmink JM, Vreeken J. Het belang van een nauwkeurige pre-operatieve anamnese. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 126: 1809-10.

²Gourlay GK, Wilson PR, Glynn CJ. Methadone produces prolonged postoperative analgesia. *Br med J* 1982; i: 630-1.

³Verebely K, Volavka J, Mulé S, Resnick R. Methadone in man: pharmacokinetic and excretion studies in acute and chronic treatment. *Clin Pharmacol Therap* 1975; 18: 180-90.

⁴Nilsson MI, Widerlöv E, Meresaar U, Änggård E. Effect of urinary pH on the disposition of methadone in man. *Europ J Clin Pharmacol* 1982; 22: 337-42.

⁵Nilsson MI, Änggård E, Holmstrand J, Gunne LM. Pharmacokinetics of methadone during maintenance treatment: Adaptive changes during the induction phase. *Europ J Clin Pharmacol* 1982; 22: 343-50.

⁶Beaver WT, Wallenstein SL. A clinical comparison of the analgesic effects of methadone and morphine administered intramuscularly and of orally and parenterally administered methadone. *Clin Pharmacol Therap.* 1967; 8: 415-21.

⁷Bochner F, et al. *Klinisch-farmacologisch handboek*. Utrecht; Bohn, Scheltema & Holkema, 1980: 278-9.

⁸Affrime MB, Lowenthal DT. In: Anderson RJ en Schrier RW, red. *Clinical use of drugs in patients with kidney and liver disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1981: 203.

⁹Prescott LF, Forrest JAH, Adjapon-Yamoah KK, Finlayson NDC. Drug metabolism in liver disease. *J Clin Pathol* 1975; 28 (Suppl 9): 62-5.

¹⁰Annotation. Lithium nephropathy. *Lancet* 1979; ii: 619.

¹¹Hansen HE. Renal toxicity of lithium. *Drugs* 1981; 22: 461-76.

¹²Walker RG, Davies B, Holwill B, Kincaid-Smith P. Lithium nephropathy: Is there cause for concern? *Drugs* 1981; 22: 421-2.