

Reactie op 'Koorts en leukocytose als voorbijgaande bijwerking van clozapine'

Met interesse las ik de gevalsbeschrijving 'Koorts en leukocytose als voorbijgaande bijwerking van clozapine' (Vink 2000).

Verleden jaar behandelden wij een 43-jarige man, al jaren bij ons bekend onder de diagnose schizofrenie, met clozapine, omdat hij niet meer reageerde op de risperidonmedicatie die hij tot dan toe gebruikt had. Bij een dosering van 200 mg (14 dagen na het starten) kreeg hij valneigingen, waarop de dosering verlaagd werd tot 150 mg. Twee dagen later werd patiënt plotseling slechter: hij zag grauw, was incontinent voor urine en toenemend verward. Hij had oedemateuze en erythemateuze handen. Hij had geen koorts. De bloeddruk was 160/115 mmHg, pols 122 reg. aeq. Laboratoriumonderzoek was niet afwijkend. Omdat het klinisch beeld snel verslechterde, werd patiënt ingestuurd naar de internist. Deze zag een man in zeer slechte toestand met cyanose, lage tensie (90/60 mmHg), pols 140 reg. aeq., temperatuur 39 °C, basale crepitaties over de longen, zowel inspiratoir als expiratoir. Het bewustzijn was helder, bij buikonderzoek en bij neurologisch onderzoek werden geen afwijkingen geconstateerd. Bij ECG-onderzoek werd sinus-tachycardie met wat vlakke T-toppen gezien. Laboratoriumonderzoek: BSE<sub>32</sub> in half uur; Hb 8,0; Ht 37%; leuko's 13; glucose 16; Na 131; K 3,8; AST 86; ALT 140; CPK 282. In eerste instantie werd aan een sepsis gedacht. Patiënt ging verder achteruit en moest geïntubeerd worden. Uiteindelijk werd de diagnose gesteld op een ernstig hartfalen met decompensatio cordis op basis van een slechte systolische linkerkamerfunctie ten gevolge van een passagere toxische cardiomyopathie door clozapine.

Na het stoppen van de clozapine is patiënt volledig hersteld; het ECG was normaal en bij echografie van het hart werden ook geen afwij-

kingen meer waargenomen. Patiënt werd opnieuw ingesteld op risperidon, waar hij tot op heden weer gunstig op reageert.

Hoewel ik het met de auteur eens ben dat clozapine voor een aantal patiënten een uitkomst is, maken dit soort zeer ernstige bijwerkingen het moeilijk om het middel aan patiënten en hun familieleden te adviseren. Onlangs verscheen in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* een artikel over diabetes mellitus ontstaan na behandeling met clozapine (Brugman e.a. 2000). Dit soort artikelen versterkt het gevoel dat er in de toekomst nog wel meer bijwerkingen zullen komen bovendien.

Ik ben geïnteresseerd hoe de auteur clozapine introduceert bij zijn patiënten.

G. I. J. M. TER BRAAK, psychiater

GGZ Midden Brabant, Tilburg

## LITERATUUR

- Brugman, N.J., Cohen, D., & de Vries, R.H. (2000). Diabetes mellitus ontstaan na behandeling met clozapine. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 144, 437-439.
- Vink, J. (2000). Koorts en leukocytose als voorbijgaande bijwerkingen van clozapine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 121-125.

## ANTWOORD aan Ter Braak

De reactie van collega Ter Braak is belangwekkend. Het is voorzover ik weet de eerste beschrijving van cardiomyopathie ten gevolge van clozapinegebruik in Nederland. Ik ga ervan uit dat het verband in de tijd en het herstel na staken van de behandeling als bewijzend kunnen gelden voor de oorzakelijke relatie met het clozapinegebruik. Tevens valt eruit te lezen hoe specifiek de klachten in de beginfase kunnen zijn. Meldingen van deze bijwerking van clozapine zijn tot nu toe zeldzaam. Kilian e.a. (*The Lancet* 1999; 1841-1845) beschrijven in hun artikel 23 gevallen van myocarditis of cardiomyopathie ten gevolge van clozapine. Maar in de literatuur tot dan toe konden zij slechts zeven gevallen vinden, waarvan enkele

ook nog onzeker. Maar waarschijnlijk is er inderdaad sprake van onderrapportage. De beschrijving van collega Ter Braak kan deze indruk alleen maar versterken.

Vanzelfsprekend gaat het om een ernstige bijwerking, die, nu er de aandacht op gevestigd is, om extra alertheid vraagt. Bij het instellen van een patiënt op clozapine dient men zich nu nadrukkelijk ook bewust te zijn van het risico van cardiale bijwerkingen en bij specifieke ziekteverschijnselen daarnaar onderzoek te doen (ECG, echo van het hart).

Aan de andere kant moest de toestand van de patiënt bij instellen op clozapine vanwege de kans op agranulocytose altijd al zorgvuldig worden vervolgd en de patiënt worden geïnstrueerd op het punt van het ontwikkelen van koorts of andere ziekteverschijnselen. Met het ontwikkelde beleid is dat risico goed hanteerbaar gebleken. Verder is de afweging ook dat de kansen op deze bijwerkingen klein zijn en dat de mogelijke therapeutische winst aanzienlijk is.

Instellen op clozapine is een optie wanneer ten minste één klassiek en één nieuw atypisch antipsychoticum lang genoeg zijn geprobeerd in voldoende hoge dosering en met onvoldoende resultaat. Vaak is er echter al veel meer geprobeerd en zijn patiënten desondanks in een toestand dat blijvende hospitalisatie overwogen moet worden. In zo een situatie vind ik het niet moeilijk om dit middel aan patiënten (en hun familie) te adviseren met uitleg over het naar mijn mening verantwoorde risico dat wordt genomen. Mijn artikel was er ook op gericht om aandacht te vragen voor zorgvuldige evaluatie van bijwerkingen omdat die ernstig kunnen zijn, maar staken van het middel ook niet altijd noodzakelijk maken. Men gunt een patiënt zo mogelijk een behandeling met clozapine.

Maar de bezorgdheid van collega Ter Braak is natuurlijk terecht. Clozapine is een ongewoon middel. Bij het voorschrijven dient men kennis van zaken te hebben en de patiënt met meer dan gewone aandacht te vervolgen. Ten aanzien van eventuele nieuwe bijwerkingen zal de bovenge-

noemde afweging steeds opnieuw moeten worden gemaakt.

J. VINK

#### LITERATUUR

- Kilian, J.G., Kerr, K., Lawrence, C., e.a. (1999). Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. *Lancet*, 354, 1841-1845.
- Vink, J. (2000). Koorts en leukocytose als voorbijgaande bijwerkingen van clozapine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 121-125.

#### Reactie op het millenniumnummer van het Tijdschrift voor Psychiatrie 2000/1

*Multidisciplinaire, feminiene en epidemiologische bijdragen*

Het is een inspirerend initiatief van de redactie van het *Tijdschrift voor Psychiatrie* in een facsimile-uitgave een aantal artikelen van rondom 1970 opnieuw uit te geven en deze in het januari-themanummer van commentaar te laten voorzien. Met genoegen heb ik de verschillende overpeiningen gelezen!

In zestig pagina's kan niet alles worden besproken, maar enkele onderwerpen zijn mijns inziens toch wel erg summier aan bod geweest, zoals de ontwikkelingen in de rehabilitatie en revalidatie in relatie tot de actuele discussie over de arbeidsgerelateerde psychiatrie. Misschien een gevolg van de keuze voor uitsluitend psychiater-commentatoren? Zou dit ook de reden zijn waarom de verslavingszorg alleen in de bespreking van de reclassering aan de orde kwam? En een beschouwing over de democratische en hiërarchische therapeutische gemeenschappen, en het verdwijnen ervan, ontbreekt? Gerelateerd aan het huidige debat over de beroepsstructuur in de GGZ had mijns inziens een *multidisciplinaire* terug- en vooruitblik niet mistaan en zou zelfs het 'multidisciplinaire denken' zelf als onderwerp een boeiende beschouwing opgeleverd kunnen hebben. In relatie tot het biopsychosociale model tipt Pols dit overigens wel aan: 'Als zodanig past dit model heel goed bij het

multidisciplinair denken zoals dat in de Groninger kliniek in die jaren met overtuiging werd aangehangen.' Erna volgden verschillende periodes van eenzijdigheid ...

Een andere inbreng in het themanummer welke ik ook heb gemist, is de *feminiene*. De redactie zal toch geen angst hebben gehad voor 'feminisatie', zoals door Vandereycken (p. 43) beschreven: 'Dit duidt op een dalend prestige van een beroep: met een verminderde status en inkomen verliest een beroep zijn aantrekkelijkheid voor mannen.' En het ontbreekt toch ook niet aan vrouwelijke psychiaters die een bijdrage hadden kunnen leveren? Ik ben wel benieuwd of Janny Sanders, Anke Meys, Thea Heeren, Roos van der Mast en anderen andere accenten hadden gelegd in hun terug- en vooruitblik dan hun mannelijke collega's. Van Dijk hechtte er destijds zeer aan dat er meer vrouwelijke psychiaters kwamen, met hun eigen inbreng in het vak. Bij zijn afscheid van de PUK in Groningen, zo'n vijftien jaar geleden, was het aantal mannelijke/vrouwelijke assistenten inmiddels fiftyfifty. Als het themanummer een afspiegeling van 'rondom de millenniumwisseling' zou zijn, dan hadden we van die ontwikkeling toch meer moeten aantreffen?

Ten slotte vind ik opmerkelijk, waar zoveel commentatoren het hebben over het belang van empirische bevindingen, dat er in het themanummer niet enige *epidemiologische* gegevens zijn opgenomen over de ontwikkelingen in de patiëntenpopulatie in de achterliggende dertig jaren, met een eventuele voorspelling voor de komende periode.

G. H. M. M. TEN HORN, medisch sociologe

#### ANTWOORD aan Ten Horn

De redactie van het millenniumnummer verheugt zich over de reactie van Ten Horn en deelt in grote mate haar terechte opmerkingen. Zoals Ten Horn zelf aangeeft, heeft de redactie gekozen. Elke keuze impliceert een verlies. In dit korte

bestek is het vanzelfsprekend onmogelijk om alle belangrijke trends van de voorbije dertig jaar de revue te laten passeren, laat staan er nog een aantal commentaren aan te koppelen waarin representatieve 'opinion leaders' zich aan toekomstuitspraken wagen. Overigens vertrok de redactie vanuit een ander uitgangspunt. Het was niet onze bedoeling een globaal overzicht te geven van de opkomende en neergaande ontwikkelingen die ons werkveld sinds eind 1960 hebben beïnvloed, en zelfs niet om weer te geven wat er rondom de 'millenniumwisseling' gebeurt. We hebben een selectie gemaakt uit enkele belangrijke artikelen die in de beginperiode van het *Tijdschrift voor Psychiatrie* werden gepubliceerd en vervolgens aan een aantal gastauteurs gevraagd om deze artikelen te becommentariëren, een en ander in het licht van de actuele ontwikkelingen.

Het jaar 2000 beginnen was een goede aanleiding om terug te kijken naar het begin van dit tijdschrift. Daarbij gaven we de voorkeur aan de oorspronkelijke auteur als commentator. U begrijpt dat dit niet voor alle bijdragen mogelijk was.

We zien nog wel andere belangrijke ontwikkelingen die onder de aandacht van de lezer zouden kunnen worden gebracht en door Ten Horn niet worden genoemd. Denk bijvoorbeeld aan de enorme ontwikkelingen op het gebied van de genetica (en de mogelijk therapeutische perspectieven in de toekomst), de toenemende subspecialisatie van het beroep psychiatrie (wat zal er gebeuren met de generalisten?), de groeiende inmenging van derde instanties in de hulpverleningsrelatie zoals zorgverzekeraars, beleidmakers, economen, kwaliteitscontroleurs, juristen, ethici en de toenemende administratieve belasting. Hoe gaat de psychiatrie om met de groeiende informatiestroom die via nieuwe communicatiemediën, zoals internet, op gang wordt gebracht? We kunnen alleen maar hopen op het initiatief van meer lezers en vooral van vrouwelijke lezers, die bovendien binnen enkele jaren de meerderheid van de beroepsgroep zullen uitmaken, om vaker naar de pen te grijpen.

In Nederland is het percentage vrouwen in hogere universitaire functies het laagste van Europa, wat vooral te wijten lijkt aan een gebrekkige doorstroming naar deze hoge posities. Wat precies de redenen zijn voor het feit dat Nederland hierin zo achterploopt, is onduidelijk. Heeren (2000) wijdt in het maartnummer van dit jaar hieraan een redactioneel, en in het aprilnummer over 'psychiatrie en opleiding' gaan Gijsbers van Wijk en Van der Mast (2000) in op feminisatie en seksesegregatie in de psychiatrie. Uit deze bijdrage blijkt dat gerichte en dwingende maatregelen nodig zijn om de sterke verticale seksesegregatie – ondervertegenwoordiging van vrouwen in hoge posities – in Nederland te doen afnemen.

Een en ander is echter wel wat aan het veranderen. Vrouwen leveren nu vaker cruciale bijdragen dan in 1970, zoals Ten Horn terecht opmerkt.

M. HEBBRECHT

P. EIKELENBOOM

R.C. VAN DER MAST

## LITERATUUR

- Heeren, T.J. (2000). De eeuw van de vrouw (Redactioneel). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 3-4.
- Gijsbers van Wijk, C.M.T., & R.C. van der Mast (2000). De opleiding psychiatrie in een veranderend maatschappelijk perspectief: feminisatie en seksesegregatie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 241-245.