

ren respectievelijk 78,6 en 76,4 ($p = 0,018$). Het verpleegkundig consult duurde wel 2 min langer dan dat door de arts (10 min versus 8 min). Het aantal recepten dat door de verpleegkundigen werd geschreven was even groot als het aantal dat door de artsen werd meegegeven. Van de patiënten die door de arts waren gezien gaf 47,5% aan bij een soortgelijk ziektegeval een behandeling door de arts ook in de toekomst te prefereren. Van de patiënten die door de verpleegkundige waren gezien zei 31,5% in de toekomst toch liever een arts te willen consulteren, 7,5% zou de volgende keer opnieuw door de verpleegkundige willen worden behandeld en 61% had geen duidelijke voorkeur. In 73% van de gevallen waarbij de patiënt gezien werd door de verpleegkundige was geen tussenkomst van de arts nodig. De beoordeling van de gezondheid door de patiënten zelf was, 2 weken na het consult, in beide behandelgroepen gelijk.

Uit het onderzoek blijkt dat patiënten die wegens kleine kwalen dezelfde dag gezien willen worden door de huisarts er in het algemeen geen bezwaar tegen hebben wanneer de behandeling door een verpleegkundige wordt uitgevoerd. Daarbij blijken zij bovendien tevredener te zijn over de behandeling door de verpleegkundige dan over die door de arts, en er lijken geen grote klinische verschillen te bestaan tussen de behandelingsresultaten van de verpleegkundigen en die van de artsen.

LITERATUUR

- ¹ Shum C, Humphreys A, Wheeler D, Cochrane MA, Skoda S, Clement S. Nurse management of patients with minor illnesses in general practice: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 320:1038-43.

W.HART

Diversen

Aard van de financiële compensatie van invloed op het symptomenbeeld van het post-'whiplash'-syndroom

Onafhankelijk van biologische factoren hebben uitwendige omstandigheden een belangrijke invloed op patiënten. Dit blijkt onder andere uit de uitkomsten van een onderzoek naar de invloed van de financiële compensatie voor het post-'whiplash'-syndroom op het claimgedrag van de lijdens.

lash'-syndroom op het claimgedrag van de lijdens.¹ Zo is al eerder vastgesteld dat in Litouwen, waar nauwelijks een financiële compensatie voor ongevalsgevolgen bestaat, het postwhiplashsyndroom vrijwel onbekend is.²

Cassidy et al. gingen uit van de veronderstelling dat een stelsel waarbij uitbetaald wordt voor pijn en leed, 'smartengeld', een belemmering vormt voor herstel. Zij waren in de gelegenheid twee perioden te vergelijken. De 'Saskatchewan (Canada) Government Insurance' is ter plaatse de enige verzekeraar voor verkeersletsels. Aanvankelijk werden niet alleen de medische kosten vergoed, maar konden de cliënten ook smartengeld opeisen, hetgeen aanleiding gaf tot veel claims en langdurige procedures. Deze optie werd per 1 januari 1995 afgeschaft. Uit alle bewoners van de provincie die bij de staatsverzekering tussen 1 juli 1994 en 31 december 1995 wegens verkeersletsel een claim indienden, werd een cohort van mensen met een postwhiplash-syndroom geselecteerd. Dit waren er bijna 7500. Zij werden uitvoerig ondervraagd over hun klachten en functioneren en werden gevolgd tot de claim was afgehandeld.

Gedurende de laatste 6 maanden van 1994 (1e periode) waren er 417 claims per 100.000 inwoners en in 1995 (2e periode) 300 per 100.000 inwoners hoewel er in de 2e periode per tijdseenheid meer kilometers gereden waren en er meer ongevallen waren gebeurd. De incidentie van claims daalde tussen de 1e en de 2e periode met 43% bij mannen en met 15% bij vrouwen. De mediane tijd nodig voor het afronden van de claims daalde van 433 dagen (95%-betrouwbaarheidsinterval 409-457) in de 1e periode naar 194 dagen (95%-betrouwbaarheidsinterval: 182-206). De onderzoekers vonden een onmiskenbare samenhang tussen deze tijden enerzijds en de intensiteit van de pijn in de nek, het niveau van lichamelijk functioneren alsmede depressieve verschijnselen anderzijds. Zij concluderen dat financiële compensatie voor pijn en leed na een whiplashletsel het aantal claims, de tijd nodig voor het afronden ervan alsmede de duur van de klachten doet toenemen.

LITERATUUR

- ¹ Cassidy JD, Carrol LJ, Coté P, Lemstra M, Berglund A, Nygren Å. Effect of eliminating compensation for pain and suffering on the outcome of insurance claims for whiplash injury. *N Engl J Med* 2000; 342:1179-86.
- ² Deyo RA. Pain and public policy. *N Engl J Med* 2000;342:1211-3.

J.GEERLING

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking.)

Atypische antipsychotica

Met veel belangstelling lezen wij het fraaie overzichtsartikel van Kahn (2000:1627-30). Over afwijkingen van het witte bloedbeeld bij atypische antipsychotica vermeldt het artikel dat 'clozapine als enige van de atypische antipsychotica, agranulocytose kan veroorzaken bij 1-2% van de patiënten'. Als aanvulling geven wij graag onze bevindingen aangaande bloedbeeldafwijkingen bij de atypische antipsychotica olanzapine en quetiapine, verbindingen die structureel verwant zijn aan clozapine.

De Stichting Lareb, het nationale meldingscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, ontving vanaf het jaar van registratie van olanzapine (1996) 6 meldingen van granulocytopenie in vermoede samenhang met dit antipsychoticum. Bij het wereldwijde meldingsstelsel van de WHO is granulocytopenie in vermoede samenhang met olanzapine 61 keer gemeld (op een totaal van 7134 meldingen over olanzapine; 0,9%). Met olanzapine samenhangende agranulocytose is wereldwijd 12 keer gemeld. Leukopenie, granulocytopenie en agranulocytose toegeschreven aan olanzapine zijn in de literatuur beschreven.¹⁻⁴ Daarnaast zijn er aanwijzingen dat olanzapine in zeldzame gevallen het herstel van met clozapine samenhangende granulocytopenie kan vertragen.⁵

Het atypisch antipsychoticum quetiapine verscheen later op de markt, in 1998, waardoor er minder ervaring mee is opgedaan. Tot op heden ontving de Stichting Lareb 1 melding van granulocytopenie en 1 melding van agranulocytose in samenhang met quetiapine. Wereldwijd werd granulocytopenie 10 keer gemeld (van in totaal 445 meldingen; 2,2%); agranulocytose werd 1 keer gemeld. Ook bij het voorschrijven van de atypische antipsychotica olanzapine en quetiapine dienen artsen

rekening te houden met de mogelijkheid van granulocytopenie en agranulocytose. Waarschijnlijk gaat het hier om een zeldzame bijwerking, maar meer praktijkervaring is noodzakelijk om hierover meer duidelijkheid te verschaffen. Nederlandse artsen kunnen hieraan een bijdrage leveren door vermoedens van bijwerkingen te melden bij de Stichting Lareb.

LITERATUUR

- Steinwachs A, Grohmann R, Pedrosa F, Ruther E, Schwerdtner I. Two cases of olanzapine-induced reversible neutropenia. *Pharmacopsychiatry* 1999;32:154-6.
- Meissner W, Schmidt T, Kupsch A, Trottenberg T, Lempert T. Reversible leucopenia related to olanzapine. *Mov Disord* 1999;14:872-3.
- Benedetti F, Cavallaro R, Smeraldi E. Olanzapine-induced neutropenia after clozapine-induced neutropenia [letter]. *Lancet* 1999;354:567-8.
- Naumann R, Felber W, Heilemann H, Reuster T. Olanzapine-induced agranulocytosis [letter]. *Lancet* 1999;354:566-7.
- Flynn SW, Altman S, MacEwan GW, Black LL, Greenidge LL, Honer WG. Prolongation of clozapine-induced granulocytopenia associated with olanzapine [letter]. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:494-5.

M. HEERINGA 's-Hertogenbosch, september 2000
A.C.VAN GROOTHEEST

Immunologie in de medische praktijk. XXVIII. Gevoeligheid voor meningokokkenziekte door een familiair tekort aan mannosebindend lectine

Mannosebindend lectine (MBL) is een molecuul met sterke gelijkenis aan C1q dat bindt aan koolhydraatstructuren in de celwand van bacteriën en aldus het doden (de 'killing') van bacteriën en fagocytose kan bevorderen, zoals Van Deuren beschrijft (2000:1214-9).¹ Deficiënties van MBL komen veel voor (ongeveer 10% van de bevolking) en zouden ook samenhangen met een verhoogde gevoeligheid voor meningokokkenziekte, maar onderzoek hiernaar heeft (nog) geen duidelijke conclusie toegelaten.^{2,3} Dit hangt vooral samen met het probleem van de definiëring van MBL-deficiëntie. Hoewel inmiddels een aantal puntmutaties in het promotorgen en in de eiwitcoderende exonen is gevonden, is het onduidelijk of deze mutaties altijd samengaan met lage serumconcentraties MBL en/of een verminderde functie.

Wij hebben daarom met veel belangstelling het artikel gelezen van Bax et al. (2000:1219-23), waarin zij een Nederlandse familie beschrijven met 3 MBL-deficiënte leden die een meningokokkeninfectie hadden doorgemaakt en 4 andere MBL-deficiënte leden die (nog) geen meningokokkeninfectie doormaakten. Onze kritiek richt zich op de definitie van MBL-deficiëntie in deze familie. Helaas ontbreekt in het artikel een moleculair-biologische verificatie van de MBL-deficiëntie. De auteurs beschouwen een serumconcentratie lager dan 10% van de normaalwaarde (overeenkomend met ≤ 250 ng/ml) als MBL-deficiëntie, terwijl verschillende andere onderzoekers een grens hanteren van 100 ng/ml, gebaseerd op een activiteitsvermindering van MBL die pas bij 5% van de normaalwaarde aan te tonen is.² Zou deze grens van 100 ng/ml worden toegepast op de Nederlandse familie, dan zou slechts 1 van de 3 familieleden met meningokokkenziekte een MBL-deficiëntie hebben.

Dit probleem van de hantering van MBL-serumconcentraties als een maat voor het bestaan van een familiale deficiëntie zijn wij ook tegengekomen bij onderzoek via het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis naar families waarin meningokokkenziekte veel voorkomt. Na uitsluiting van de verschillende vormen van complementdeficiënties die

Serumconcentraties van mannosebindend lectine (MBL) bij familieleden in families waarin meningokokkeninfecties veelvuldig voorkomen

familie*	familieleden		familieleden	
	met meningokokkenziekte		zonder meningokokkenziekte	
	totale aantal	aantal met serum-MBL ≤ 250 ng/ml	totale aantal	aantal met serum-MBL ≤ 250 ng/ml
A (6)	4	0	2	0
B (7)	3	1	4	3
C (4)	2	1	2	0
D (3)	3	0	-	-
totaal	12	2	8	3

*Tussen haakjes het aantal onderzochte familieleden.

predisponeren voor meningokokkenziekte, resteerden er nog 4 families waarvan 20 leden onderzocht werden op het bestaan van MBL-deficiëntie (tabel). Er bestond geen significant verschil tussen de familieleden met serumconcentraties < 250 ng/ml die wel of geen meningokokkeninfectie hadden doorgemaakt. In serum van 37 gezonde Nederlandse bloeddonoren was er bij er 8 (21%) een MBL-concentratie ≤ 250 ng/ml. Zouden wij het criterium van 100 ng/ml gebruiken, dan had van de 20 onderzochte familieleden slechts 1 (5%) persoon (zonder voorafgaande meningokokkeninfectie) een MBL-deficiëntie. Ter vergelijking: bij 3 (8%) van 37 onderzochte bloeddonoren was de serumconcentratie MBL ≤ 100 ng/ml.⁴ Op dit moment is het nog onvoldoende duidelijk bij welke serumconcentratie er van MBL-deficiëntie gesproken kan worden en zal de voorkeur uitgaan naar een genetische diagnose op grond van mutaties in het promotorgen of eiwitcoderende exonen.

LITERATUUR

- Emmerik LC van, Kuijper EJ, Fijen CAP, Dankert J, Thiel S. Binding of mannan-binding protein to various bacterial pathogens of meningitis. *Clin Exp Immunol* 1994;97:411-6.
- Garred P, Michaelsen TE, Bjune G, Thiel S, Svejgaard A. A low serum concentration of mannan-binding protein is not associated with serogroup B or C meningococcal disease. *Scand J Immunol* 1993;37:468-70.
- Hibberd ML, Sumiya M, Summerfield JA, Booy R, Levin M. Association of variants of the gene for mannose-binding lectin with susceptibility to meningococcal disease. *Lancet* 1999;353:1049-53.
- Kuijper EJ, Fijen CAP, Dankert J, Thiel S. Mannose-binding lectin and meningococcal disease [letter]. *Lancet* 1999;354:338.

E.J. KUIJPER Amsterdam, augustus 2000
M. DROGARI-APIRANTHITOU
T.W. KUIJPERS
C.A.P. FIJEN

Collega Kuijper et al. wijzen er terecht op dat de door ons gebruikte onderste grens van de normaalwaarde voor mannosebindend lectine (MBL) in zekere zin arbitrair is. Dit hebben wij in het artikel reeds besproken. Helaas worden wij allen beperkt door het ontbreken van algemeen geaccepteerde MBL-normaalwaarden, zeker in samenhang met de onderliggende genetische variantie van het MBL en promotorgen. Het lijkt ons echter niet juist in plaats van de ene arbitraire ondergrens (10%) een andere (5%) te introduceren. Waar de door Kuijper et al. geciteerde auteurs 5% van normaal als grens voor MBL-deficiëntie aanhouden,¹ noemen de door ons geciteerde publicaties 10% als ondergrens.^{2,3} Wie heeft gelijk?