

LITERATUUR

¹ Steegers-Theunissen RPM, Zwertbroek WM, Huisjes AJ, Kanhai HH, Bruinse HW, Merkus HMWM. Multiple birth prevalence in the Netherlands. Impact of maternal age and assisted reproductive techniques. *J Reprod Med* 1998;43:173-9.

D.D.M. BRAAT

Y. SCHÖNBECK

J.A.M. KREMER

Nijmegen, januari 2004

Een patiënt met zeer ernstige immuunhemolytische anemie veroorzaakt door diclofenac

Heyning et al. beschrijven een casus van een 77-jarige man bij wie zich een zeer ernstige immuunhemolytische anemie ontwikkelde kort na de start van diclofenacgebruik (2004:37-9). Het aantonen van diclofenacmetabolieten met de 'microtubecard'-gel-agglutinatietest als oorzaak voor de hemolytische anemie is interessant. Wij vragen ons af in hoeverre de door hen toegepaste diagnostiek afwijkt van de Sanquin-diagnostiek,^{1,2} en in hoeverre hun methode ter beschikking staat van andere ziekenhuizen.

Heyning et al. beschrijven dat de patiënt bij ontslag is geïnstrueerd om in de toekomst nooit meer diclofenac te gebruiken. Hierbij wordt echter niet ingegaan op de mogelijkheid dat deze bijwerking ook zou kunnen optreden bij gebruik van andere NSAID's. Hoewel er in de literatuur geen ondersteuning voor is gevonden, is het op theoretische gronden niet ondenkbaar dat er kruisreactiviteit bestaat met andere NSAID's betreffende het optreden van immuunhemolytische anemie en dan met name de NSAID's die structureel verwant zijn aan diclofenac en behoren tot de groep van de azijnzuurderivaten. In de literatuur zijn casussen beschreven van hemolytische anemie door sulindac, een aan diclofenac verwant NSAID dat behoort tot de azijnzuurderivaten.^{3,5} Echter, ook van veelgebruikte NSAID's die niet behoren tot de azijnzuurderivaten, zoals ibuprofen en naproxen (beide propionzuurderivaten), zijn in de literatuur casussen beschreven van ernstige hemolytische anemie.^{6,7} De vraag aan de auteurs is of zij zich zouden kunnen verenigen met het advies om uit voorzorg voortaan het gebruik van diclofenac en andere NSAID's te vermijden. Hierbij moet de patiënt er ook op worden gewezen dat diclofenac, ibuprofen en naproxen ook receptvrij verkrijgbare geneesmiddelen zijn.

Het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb heeft in 2001 in het *Geneesmiddelenbulletin* aandacht gevraagd voor hemolytische anemie door diclofenac.⁸ Op dat moment beschikte Lareb over 3 meldingen van deze bijwerking. Sinds het verschijnen van deze publicatie zijn nog eens 3 meldingen door Lareb ontvangen van dezelfde bijwerking. De wereldwijde bijwerkingendatabank van de WHO bevat inmiddels 70 meldingen van hemolytische anemie bij gebruik van diclofenac-bevattende geneesmiddelen. In totaal beschikt de WHO-databank over 399 meldingen van hemolytische anemie bij gebruik van NSAID's, waarvan 178 (45%) bij gebruik van azijnzuurderivaten. Het aantal meldingen van diclofenacgeïnduceerde hemolytische anemie bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb en de WHO ondersteunt de suggestie die Heyning et al. weergeven, te weten dat de incidentie hoger ligt dan 1 op de miljoen gebruikers (0,0001%). De officiële productinformatie van diclofenac vermeldt overigens een incidentie van 0,01-0,1%.⁹

LITERATUUR

¹ Autoimmuun trombocytopenie/granulocytopenie. In: *Vademecum CLB Diagnostisch onderzoek*. Hfdst 6. Amsterdam: Sanquin Diagnostiek; 2003. p. 138-40.

² Hemolytische anemieën. In: *Vademecum CLB Diagnostisch onderzoek*. Hfdst 5. Amsterdam: Sanquin Diagnostiek; 2003. p. 118-21.

³ Girard D, Damon H, Diday M, Vallas M, Meyer F, Savoye B. Anémie hémolytique aiguë immunoallergique induite par le sulindac. *Rev Med Interne* 1994;15:217-8.

⁴ Johnson jr FP, Hamilton HE, Liesch MR. Immune hemolytic anemia associated with sulindac. *Arch Intern Med* 1985;145:1515-6.

⁵ Mintz PD, Anderson G, Clark S. Immune hemolytic anemia associated with sulindac. *Arch Intern Med* 1986;146:1639.

⁶ Hughes JA, Sudell W. Hemolytic anemia associated with naproxen. *Arthritis Rheum* 1983;26:1054.

⁷ Guidry JB, Ogburn jr CL, Griffin jr FM. Fatal autoimmune hemolytic anemia associated with ibuprofen. *JAMA* 1979;242:68-9.

⁸ Molen-Eijgenraam M van der. Hemolytische anemie door diclofenac. *Geneesmiddelenbulletin* 2001;35:79.

⁹ Samenvatting van productkenmerken (1B-tekst). *Voltaren Retard*. Arnhem: Novartis; 2002.

M.VAN DER MOLEN-EIJGENRAAM

W.L. DIEMONT

's-Hertogenbosch,

januari 2004

Wij kunnen ons verenigen met het advies om uit voorzorg voortaan het gebruik van diclofenac en andere NSAID's te vermijden. In de praktijk is de instructie ook in deze vorm aan de patiënt gegeven.

F.H. HEYNING

Leiden, januari 2004

Over ziekten en zieken – wetenschappelijke en alternatieve geneeskunde

Weinigen zullen zich een buil vallen aan de conclusie van Rooijmans en Walvoort: 'alternatieve geneeskunde geneest geen ziekten – maar zij helpt soms wel zieken' (2003:1717-20). Men kan voor alternatieve geneeskunde bijvoorbeeld 'de zegen van de Dalai Lama' invullen of 'een bezoek van oma' zonder dat de juistheid van de zin verandert. Vult men echter het woord 'heelkunde' in, dan wordt de zin onwaar. Zou er iets mis kunnen zijn met de gedachtegang?

De kunst van het genezen is sinds de Oudheid een vak. Een moeilijk vak. In de Oudheid was er nog minder grip op biologische spreiding dan nu. De ruis van het systeem waarmee de arts werkte, was groot en is dat nog steeds. Het vak blijft moeilijk. Men kan proberen door goed waarnemen en gebruik van rationaliteit de ziekte te onderscheiden van de zieke. Aforismen als 'primum non nocere' of 'in dubio abstinere' vormen de neerslag van een rationele houding vroeger, waarbij ervaringen in geneeskunst en -kunde nog niet gescheiden waren.

Wanneer men minder scherp of rationeel te werk wil gaan, worden twee zaken manifest. Ten eerste kan men een gebeurtenis minder goed onderscheiden van de ruis. Het aforisme 'alternatieve geneeskunde geneest geen ziekten, maar helpt soms wel zieken' vormt een voorbeeld. Ten tweede wordt ons vak, onze kunst, niet meer communiceerbaar, maar sociaal. Oppervlakkig gezien blijft men in een goede verhouding staan tot de patiënt. Maar dat is schijn. Wanneer men zijn handelen niet meer kan verantwoorden tegenover de gemeenschap, kan men het ook niet tegenover de patiënt. De door Rooijmans en Walvoort gesignaleerde verbetering bij de bestrijding van 'de alternatieven' wordt zo verklaarbaar.

Toch kennen ook reguliere artsen het placebo-effect en maken er gebruik van. Voor een patiënt is een negatief of positief ervaren placebo-effect niet te onderscheiden van een effect van andere oorsprong en even belangrijk. Voor de arts zijn placebo-effecten moeilijker te onderscheiden van de ruis in het systeem omdat de oorzaak van het effect minder goed bekend is en de effecten vluchtiger kunnen zijn (lijken) dan die met bekende