

patiënten die korter dan 48 uur (in dit geval 24 uur) worden behandeld met matige hypothermie. Een mogelijke verklaring voor de onveranderde farmacokinetiek van midazolam gedurende de eerste 24 uur van hypothermie, zou kunnen zijn dat er in deze periode nog voldoende reservecapaciteit van lever en nieren is.

Conclusie

In dit onderzoek is geen relatie gevonden tussen de lichaamstemperatuur en de farmacokinetische parameters van midazolam bij gereanimeerde patiënten die worden behandeld met matige hypothermie. Er kan geen verschil in farmacokinetiek van midazolam worden aangetoond in de eerste 24 uur van een matig-hypotherme behandeling van gereanimeerde patiënten vergeleken met patiënten op de IC met een normale lichaamstemperatuur. Op basis van deze resultaten concluderen we dat geen aanpassing van de dosering van midazolam nodig is bij deze patiëntgroep.

D.E.T. Bastiaans, V.J. Brenninkmeijer, L.J.J. Derijks: Apotheek; J.P. van Akkeren, C.H.M. Meerts: Intensive Care, Máxima Medisch Centrum, Eindhoven/Veldhoven. E.L. Swart: Apotheek, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie: mevr. drs. D.E.T. Bastiaans, d.bastiaans@lzl.nl.

Deze bijdrage is gebaseerd op de registratielezing van D.E.T. Bastiaans.

Voor de uitvoering van dit onderzoek is veel dank verschuldigd aan de verpleegkundigen en artsen van de afdeling Intensive Care en de analisten van het laboratorium van de apotheek, de patiënten en hun vertegenwoordigers en aan Floortje van Nooten en Alwin Huiteema voor de gegevensanalyse.

LITERATUUR

- 1 Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346(8):557-63.
- 2 Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346(8):549-56.
- 3 Fukuoka N, Aibiki M, Tsukamoto T, et al. Biphasic concentration change during continuous midazolam administration in brain-injured patients undergoing therapeutic moderate hypothermia. *Resuscitation.* 2004;60(2):225-30.
- 4 Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet.* 1995;346:145-7.
- 5 Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, et al. Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(2):135-45.
- 6 van Rossen R, Trumpie H. Onverklaarbare midazolamcoma's mogelijk verklaard. *Extract.* 1996(1):9-11.
- 7 Vletter AA, Burm AGL, Breimer LTM, et al. High-performance liquid chromatographic assay to determine midazolam and flumazenil simultaneously in human plasma. *J Chromatogr.* 1990;530:177-85.
- 8 Chen M, Ma L, Drusano GL, et al. Sex differences in CYP3A activity using intravenous and oral midazolam. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;80(5):531-8.
- 9 Mc Donnell CG, Shorten G, van Pelt FN. Effect of atorvastatin and fluvastatin on the metabolism of midazolam by cytochrome P450 in vitro. *Anaesthesia.* 2005;60(8):747-53.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Suiker maakt niet depressief, diabetes wel

Anne Leendertse

Mirjam Knol concludeerde in haar onderzoek dat diabetespatiënten meer depressieve symptomen hebben terwijl patiënten met een verhoogde glucosewaarde die niet met diabetes gediagnosticeerd zijn, geen verhoogd risico hebben op depressieve symptomen. Bij een kleine 5000 meerderjarige inwoners van Leidsche Rijn te Utrecht, onderzocht zij de relatie tussen diabetes en depressie met behulp van vragenlijsten, een nuchtere glucosewaarde en de mogelijke diagnose diabetes mellitus. Deze mensen werden ingedeeld in vier groepen op basis van hun glucosewaarde: normaal glucose (< 5,6 mmol/l; n = 3853), gestoord glucose (\geq 5,6 mmol/l en < 7,0 mmol/l; n = 732), niet-onderkende diabetes (\geq 7,0 mmol/l; n = 58) en gediagnosticeerde diabetes (n = 104). 19,3 % van de participanten werd geclassificeerd als depressief door de score van de ingevulde vragenlijst (SCL-90) of door antidepressivagebruik (ongeacht hun score).

Gediagnosticeerde diabetespatiënten hadden een 1,7 keer zo hoog risico op depressieve symptomen als personen met een normale glucosewaarde [odds ratio (OR) 1,70; 95%-betrouwbaarheidsinterval

(BI95) 1,07-2,70; gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en opleidingsniveau]. Na correctie voor het aantal chronische aandoeningen blijft het risico verhoogd maar is het effect niet meer significant (OR 1,36; BI95 0,83-2,23). Een deel van het effect kan dus verklaard worden door de meerdere comorbiditeiten van diabetespatiënten. Het lijkt erop dat een verhoogde glucosewaarde op zichzelf geen effect heeft op de gemoedstoestand (gestoord glucose: OR 0,99; niet-gediagnosticeerd: OR 0,86) maar dat de wetenschap diabetes mellitus te hebben wel de stemming kan beïnvloeden. Helaas kan er in dit onderzoek geen onderscheid gemaakt worden tussen oorzaak en gevolg van de diagnose.

Knol MJ, Heerdink ER, Egberts AC, Geerlings MI, Gorter KJ, Numans ME, Grobbee DE, Klungel OH, Burger H. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. *Psychosom Med.* 2007;69:300-5.