

In de praktijk kan men het beste geval voor geval tussen de laatste twee mogelijkheden kiezen: de meeste brieven worden vernietigd na het maken van een uittreksel op de kaart, terwijl enkele brieven uit deze groep worden bewaard; een klein aantal brieven wordt opgeborgen met een verwijzing daarnaar op de werkkaart.

De op de specialistenbrief betrekking hebbende aantekeningen komen op de werkkaart beter naar voren, wanneer hiervoor een andere kleur ballpoint wordt gebruikt. De fabrikanten van Parker en Faber ballpoints garanderen lichtechtheid. Het vernietigen van die specialistenbrieven, die men aanvankelijk wilde bewaren, vormt een vraagstuk apart. Men kan hiertoe overgaan bij het overlijden van de patiënt, of bij het kiezen van een andere huisarts door de patiënt. In het laatste geval zal men in de regel, na verkregen toestemming van de patiënt, de brieven aan de nieuwgekozen huisarts doorsturen. Hoelang men de brieven over eigen patiënten bewaart, hangt ten nauwste samen met de wijze waarop men dit doet. Na verloop van jaren kan het aantal specialistenbrieven zo groot zijn dat het terugvinden haast ondoenlijk wordt. Om dit te voorkomen is het vormen van een archief zeer nuttig. Hierin kunnen brieven, die voor het dagelijks werk van geen groot belang zijn, maar die men toch niet wil missen, worden opgeborgen. Men dient dan periodiek de minder actuele brieven naar dit archief over te brengen. Het spreekt vanzelf, dat ook in dit archief, de naam zegt het reeds, deze brieven gemakkelijk moeten kunnen worden opgezocht. Bij geregelde overbrenging naar het archief kan men op het bureau met één of twee ordners volstaan. Het is niet van groot belang, of men de specialistenbrieven in mappen of ordners wil bewaren. De voorkeur van de studiegroep gaat uit naar ordners.

Het terugzoeken van de specialistenbrieven berust op de volgorde, waarin deze worden bewaard. Alle brieven over één patiënt worden bij elkaar bewaard. Opberging per specialist of chronologische opberging op datum van binnenkomst scheidt de brieven van één patiënt en is daarom af te raden. De volgorde van opberging is alfabetisch of per patiëntnummer. Het patiëntnummer staat op de werkkaart achter de geboortedatum van de patiënt. Men kan van dit nummer gebruik maken door alle stukken, die op de patiënt betrekking hebben, van dit

nummer te voorzien, zoals de specialistenbrieven, de financiële kaart, zwangerschapskaart enzovoort. Nummervolgorde heeft op de alfabetische volgorde voor, dat één kenmerk, het nummer, voldoende is. Wel heeft men bij het terugzoeken steeds de werkkaart nodig. Dit systeem heeft het voordeel dat, indien men de kaartenbak op slot heeft, ook de specialistenbrieven niet voor een buitenstaander toegankelijk zijn. Bij alfabetische volgorde, die ook hier per gezin plaats vindt, dienen voor meer patiënten van dezelfde naam meer kenmerken gebruikt te worden: de voornaam, bij gehuwde vrouwen de meisjesnaam of het adres.

De studiegroep houdt zich aanbevolen voor eventuele suggesties der N.H.G.-leden die van voordeel blijken bij het gebruiken der N.H.G. werkkaart en het opbergen der specialistenbrieven.

Hulpmaterialen

Ter nadere praktische oriëntering moge omtrent hulpmaterialen bij het gebruik van patiëntenregistratiekaarten nog het volgende naar voren worden gebracht:

Kaartenbakken moeten, gelet op de vrij zware belasting (750 kaarten per bak) stevig zijn om doorbuigen van laden te voorkomen en zodoende schuifbaarheid van de laden te garanderen. De bakken van het fabriekaats Gispens voldoen aan deze eisen. Deze zijn enkel- en dubbelladig verkrijgbaar, al dan niet met slot en kunnen door middel van aan de bovenzijde aangebrachte nokken worden gestapeld. Het formaat 26,8 x 20,6 cm buitenwerks is te verkiezen. De handelsprijs van deze lade is — onder voorbehoud van prijswijziging — enkelladig f 32,50, slot f 15,50 extra, dubbelladig f 54,25, slot f 31,— extra.

Ruiters voor coderings- en signaleringsdoeleinden zijn er van verschillend type. Deze ruiters worden op een bepaalde plaats van de coderingsrand gezet, waarbij de boven de kaart uitstekende gekleurde kop deze plaats aangeeft, wanneer de kaarten achter elkaar in de bak zijn gezet.

Vensteruiters hebben een opening in de klemrand, waardoor aflezing van het codenummer op de kaart mogelijk blijft. Een geschikt type vensteruiter is Soennecke nr. 12; het type is leverbaar in twaalf kleuren.

Kleurruiters kunnen worden gebruikt wanneer het aflezen van het codecijfer minder belangrijk is: zij hebben geen venster of uitstekende kop. Het klemvermogen van deze ruiters is zeer groot. Hoewel de afleesbaarheid van de signalering van in het systeem staande kaarten iets minder is dan bij kopruiters, is zij toch redelijk goed. Van deze soort is de Atlanta nr. 5810 een geschikt type.

Behalve de genoemde zijn er nog andere fabrikaten in de handel. Bij aanschaffing van hulpmaterialen is een kritische beschouwing en bij voorkeur een proef in de praktijk aan te bevelen. Te zijner tijd zullen fabrikaten, die ook goed zijn gebleken, worden gepubliceerd.

Enkele nieuwe diuretica

DOOR DR. C. K. V. VAN DOMMELEN, INTERNIST TE ROTTERDAM

In het vorige artikel* is behandeld, hoe de nier-tubuli zorgen, dat de extracellulaire vloeistof steeds strikt dezelfde osmotische druk en een constant volumen heeft; het tweede punt is aan het

eerste ondergeschikt. Oedeem ontstaat doordat de hoeveelheid extracellulaire vloeistof is toegenomen. Dit kan het gevolg zijn van ernstige beschadiging van de nieren zoals bij acute glomerulonephritis, door „shock-” of „sulfa-nier”. Bij dergelijke ziektebeelden regelen wij het vocht- en voedselgebruik

* Zie (1959) huisarts en wetenschap 3, 69.

zo, dat de patiënt zo min mogelijk eisen aan zijn nieren stelt; de toepassing van medicamenten, die de niertubuli aantasten, heeft geen zin en is gevaarlijk.

Meestal echter zijn oedemen niet het gevolg van slechte nierfunctie, integendeel, de nieren hebben volkomen normaal en adequaat gereageerd op de „ontvangen signalen”. Wij hebben gezien, dat de nier bij verminderde doorbloeding onmiddellijk water en zout krachtig vasthoudt. Men neemt aan, dat dit de oorzaak is van de oedeemvorming bij onvoldoende werking van het hart. Maar ook bijvoorbeeld bij de oedeemvorming ten gevolge van trombose der bekknaderen is de nier betrokken. De vele liters vocht, die zich in een „trombosebeen” kunnen ophopen, waren oorspronkelijk niet in het lichaam aanwezig, maar zijn in de loop der dagen of weken achtergehouden, doordat de nieren minder zout en water hebben uitgescheiden dan was opgenomen. Voor de bestrijding van zulke oedemen kan het zin hebben, de nierfunctie door medicamenten te storen, zodanig dat meer vocht verloren gaat. De Graaff heeft onlangs een overzicht gegeven van de gebruikte diuretica. Hoewel de lijst van deze stoffen vrij groot is, blijkt de keuze in de praktijk beperkt. Immers, van de vele diuretica voldoen slechts weinig aan de eisen, die we aan een ideaal diureticum kunnen stellen, te weten:

- 1 krachtige werking, ook bij hardnekkige neiging tot oedeem;
- 2 uitdrijving vooral van keukenzout en dus ook water;
- 3 geen verstoring van de bloedelektrolyten;
- 4 werking ook bij orale toediening;
- 5 niet giftig, speciaal niet voor de nier;
- 6 economisch in het gebruik.

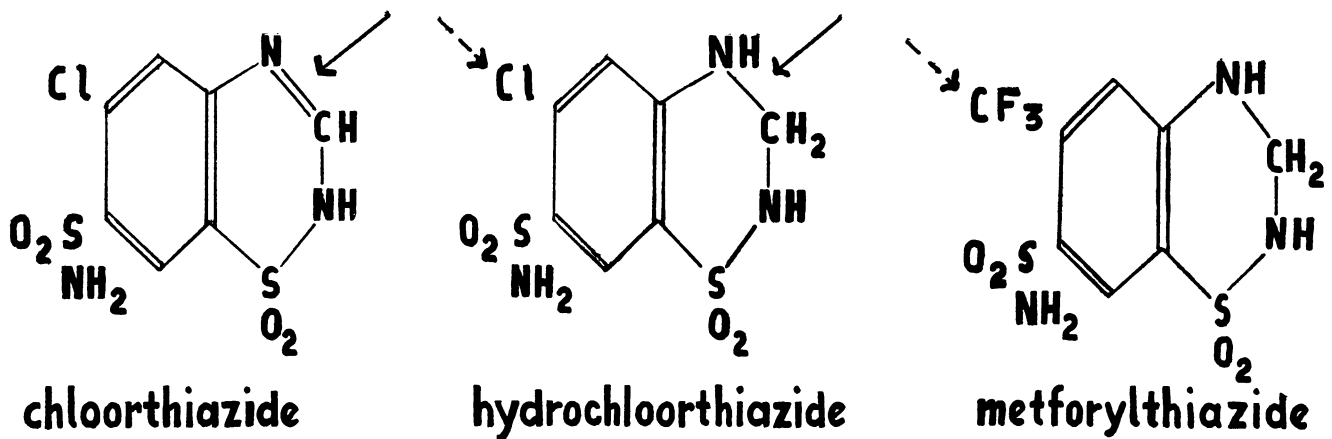
Aan het eerste en belangrijkste punt voldeden tot dusver eigenlijk alleen de kwikdiuretica. Deze zijn echter niet ongevaarlijk. Destijds, toen het gebruikelijk was kwikdiuretica intraveneus in te spuiten, is enkele malen plotselinge dood na de injectie waargenomen, mogelijk als gevolg van kamervibratie. De intramusculaire inspuiting is nogal eens pijnlijk en kan grote bloedingen in de spier ten gevolge hebben, wanneer de patiënt tevens wordt behandeld met middelen, die de bloedstolling vertragen, wat bij hartzwakke als gevolg van infarct vaak het geval zal zijn. Men heeft dus behoefte aan een diureticum, dat per os werkzaam is. Naar mijn mening zijn de orale kwikdiuretica echter niet aan te bevelen. Zij worden slecht en grillig geresorbeerd; 10 tot 30 procent van de orale dosis bereikt de weefsels. Dezelfde dosis kan bij de ene patiënt nauwelijks een diurese veroorzaken, maar bij de andere tot vergiftigingsverschijnselen leiden, wat des te erger is, omdat deze preparaten traag uit het lichaam verdwijnen. Strikte eisen bij het gebruik van kwikdiuretica zijn, dat men de toediening staakt, wanneer er eiwit in de urine van de patiënt komt en wanneer de diurese niet (meer) toeneemt onder invloed van het ge-

neesmiddel. Bij zo gemakkelijk toe te dienen preparaten als orale kwikdiuretica bestaat het gevaar, dat men het met deze eisen minder streng neemt, of zelfs, dat de patiënt op eigen gelegenheid het middel inneemt. Dit gevaar is reëel. In korte tijd zag ik in het Zuiderziekenhuis twee patiënten met ernstige ziektebeelden, veroorzaakt door het innemen van orale kwikdiuretica zonder voldoende controle. De eerste patiënt had gangreneuze kwikstomatitis. Hij genas na weken. De tweede patiënte overleed aan uremie door kwik„nefrose”. Haar ziektebeeld is door Piso beschreven. Men zij op zijn hoede.

Een andere groep van orale diuretica is die der koolzuuranhydraseremmers. De werking van deze stoffen begrijpen wij vrij goed. Om het lichaam van „zuren” te ontdoen moet de nier waterstofionen uitscheiden. Deze zijn echter in zeer geringe concentratie in de lichaamsvloeistof aanwezig (de pH van het weefselvocht is 7,4, hetgeen wil zeggen, dat er $10^{-7.4}$ mg waterstofionen per liter zijn), doordat de bij de verbranding overal in het lichaam gevormde zuren door de buffers van het bloed worden geneutraliseerd. Om waterstofionen te kunnen uitscheiden moeten de niertubuluscellen deze in een zeer korte tijd uit de langs spoelende gebufferde weefselvloeistof vrijmaken. Dit vrijmaken geschiedt door de hulp van een enzym, de koolzuuranhydrase. De uitscheiding van die vrijgemaakte waterstofionen kan niet rechtstreeks geschieden, omdat zij elektrisch geladen zijn. De niertubuluscellen wisselen ze daarom uit tegen deeltjes met dezelfde elektrische lading, namelijk natrium- en kaliumionen. Om de urine aan te zuren houden de tubuluscellen dus natrium en kalium voor het lichaam vast. Remt men dit proces, dan gaan er natrium- en kaliumionen met de urine verloren en blijft er juist zuur in het lichaam; men kan dit bereiken met de koolzuuranhydraseremmers. Deze stoffen bezitten in hun structuur een sulfonamidegroep: SO_2NH_2 . In het sulfanilamide is deze groep gebonden aan aniline ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$). Sulfanilamide remt de koolzuuranhydrase slechts weinig; nieuwe sulfonamiden werken in dit opzicht veel sterker: het meest bekend is geworden acetazolamide (Diamox). Als diuretica hebben deze stoffen niet beantwoord aan de verwachting, die de reclame had gewekt. Dit is wel begrijpelijk. Onze tweede eis, waaraan het ideale diureticum moet voldoen was, dat de stof een oplossing van keukenzout zou uitdrijven. Onze koolzuuranhydraseremmers drijven natriumbicarbonaat uit, maar bovendien (en soms voornamelijk) kaliumbicarbonaat. Ze veroorzaken zuurretentie. Zouden ze inderdaad krachtig werken dan zou acidose het gevolg kunnen zijn.

In het algemeen neemt hun werking echter snel af; bij patiënten met ernstige hartzwakke falen ze vaak geheel. Men poogde de werkzaamheid te verhogen door twee sulfonamidegroepen in het molecuul te brengen; zo kwam men tot chloorthiazide (zie figuur 1).

Bij proeven met dieren bleek, dat deze stof echter niet de verwachte werking had van een koolzuur-



Figuur 1 Structuurformules van drie nieuwe diuretica

anhydraseremmer, maar een krachtige diurese van keukenzout veroorzaakte; daarbij bleek ze bijzonder weinig toxisch.

In het begin van 1957 werd deze stof voor klinisch onderzoek vrijgegeven. Wij meenden, dat het verantwoord was, bij patiënten met oedemen de werking na te gaan*. In de eerste plaats interesseerde het ons, of deze stof voldeed aan de eerste eis voor „het ideale” diureticum: krachtige werkzaamheid ook bij hardnekkig oedeem. Als krachtig beschouwden wij: een werkzaamheid vergelijkbaar met die van mersalyl (Salyrgan). De werking bleek ons spoedig. Wij dienden het middel bij de eerste dertig patiënten om de andere dag toe, nadat zij eerst enige dagen met bedrust, zoutloos dieet en zo nodig digitalis waren behandeld. Bij de meeste patiënten bleek de diurese op de dagen, waarop chloorthiazide werd gegeven, toe te nemen. Spontane toeneming van de diurese werd op deze wijze ontmaskerd.

Later bleek, dat de waterdiurese slechts een grove indruk geeft van de werking van dit diureticum. Sommige patiënten kunnen blijkbaar veel oedeemwater via de huid verliezen. Het zout echter verlaat het lichaam grotendeels via de nieren. Uit de natrium- en chloordiurese bleek de werking van chloorthiazide veel duidelijker (zie figuur 2). Dagelijkse controle van het lichaamsgewicht is eveneens een zeer goede maatstaf voor de werking van een diureticum. Bij ons kwam de daling in kilogrammen goed overeen met de hoeveelheid uitgedreven natrium in veelvouden van 140 meq (de normale concentratie van natrium in extracellulaire vloeistof).

Twee diuretica in hun werking te vergelijken, is moeilijk. Heeft men een patiënt een diureticum gegeven, dan is er oedeemvocht uitgescheiden. Geeft het tweede diureticum, daarna toegediend, een kleinere diurese dan het eerste, dan hoeft dat dus niet te betekenen, dat het minder werkt. Wij kregen over

de werkzaamheid een indruk door bij de ene patiënt de behandeling te beginnen met chloorthiazide en bij de andere met mersalyl. Na een interval van een week werd dan het andere middel gegeven. De op één dag bereikte diurese was vaker het grootst wanneer mersalyl, dan wanneer chloorthiazide op die dag was gegeven. Men moet hierbij echter bedenken, dat wij mersalyl niet vaker geven dan eens per week; chloorthiazide daarentegen kunnen wij rustig dagelijks toedienen. Bij enkele patiënten konden wij de werking van een week behandeling met mersalyl (een dag de injectie, waarna zes dagen niets) vergelijken met een week chloorthiazide; bij allen had chloorthiazide het meeste oedeemvocht uitgedreven. Chloorthiazide is dus een zeer krachtig diureticum. Nu wij enkele honderden patiënten met dit en verwante middelen hebben behandeld, is dit nog steeds onze mening.

De vraag, bij welke dosering chloorthiazide zijn optimale werking heeft, is wat moeilijk te beantwoorden, misschien nog het beste, door een en dezelfde patiënt met telkens terugkerend oedeem achtereenvolgens met stijgende doses te behandelen. Hierbij bleek ons in de eerste plaats, dat de grootste diurese over een zekere periode wordt bereikt door het middel dagelijks te geven. Dit is belangrijker dan dat men de dosis sterk opvoert. Voorts heeft het in het algemeen niet veel zin meer dan 2 gram per dag te geven. De meeste patiënten echter hebben aan 1/2 of 1 gram daags al voldoende. Het is gebleken, dat chloorthiazide, natrium en chloor in ongeveer equivalente hoeveelheden uitdrijft, maar bovendien gemiddeld half zo veel kalium; bij de een meer, bij de ander minder.

Dit uitdrijven van kalium zien wij ook bij mersalyl. Omdat wij echter dit middel met tussenpozen van een week geven en chloorthiazide dagelijks, is het te begrijpen, dat wij bij toepassing van chloorthiazide nog al eens daling van het kaliumgehalte van het serum zagen. Kaliumtekort kan behalve spierslapte ook ritmestoornissen van het hart veroorzaken. Is men niet in staat het kaliumgehalte van het bloedserum te controleren, dan lette men op extra-

* De firma Merck Sharp & Dohme Nederland te Haarlem was zo vriendelijk ons monsters en verslagen van dierproeven ter beschikking te stellen, waarvoor wij op deze plaats onze dank betuigen. De stof is in de handel onder de naam Chlotride.

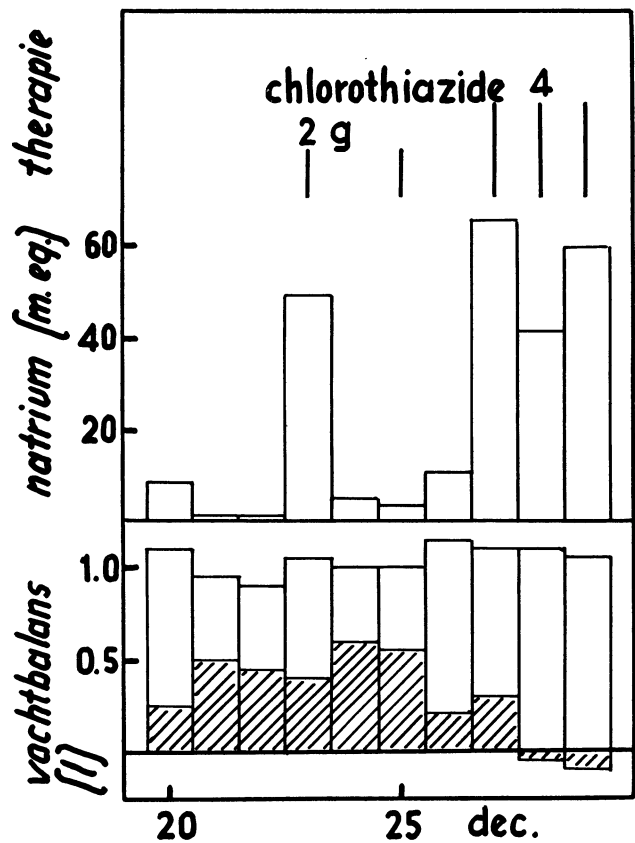
systolie en onderbreke de toediening van chloorthiazide enkele dagen per week. Kalium en digitalis zijn elkaars tegengiften. Bij kaliumtekort kan dus sneller digitalisvergiftiging ontstaan. Men verlage dus eventueel de dosis digitalis. Wij konden een laag kaliumgehalte van het serum steeds snel verbeteren door het geven van twee of drie gram kaliumchloride of -citraat per dag, in een ouwel. Er is veel voor te zeggen kaliumzouten in deze dosering profylactisch bij chloorthiazide te laten gebruiken. Afgezien van deze kaliumuitdrijving, die eigenlijk geen bijwerking is, is chloorthiazide wel een bijzonder weinig giftige stof. Wij hebben tweemaal de toediening moeten staken wegens misselijkheid. Eenmaal hebben wij een exantem gezien, maar het is de vraag, of dit door chloorthiazide was veroorzaakt; omdat de patiënt leed aan gedissemineerde lupus erythematodes, hebben wij (daar elke overgevoeligheidsreactie deze ziekte kan doen oplaaien) het middel niet nogmaals gegeven. Uit de literatuur en uit mondelinge mededeling van andere medici is ons bekend, dat er trombopenische purpura kan ontstaan; zelf hebben wij deze bijwerking nooit gezien. Andere toxische werkingen zijn ons niet bekend. Klachten over moeheid en slapte, zoals men wel verneemt na een grote diurese door mersalyl, worden tijdens chloorthiazidegebruik niet geuit, zelfs niet wanneer in enkele dagen tien of meer liter oedeemvocht wordt uitgewaterd.

Ook patiënten met een slechte nierfunctie hebben wij wel chloorthiazide gegeven. Dit betrof dan zieken, bij wie bijvoorbeeld door chronische pyelonefritis met hypertensie, hartzwakte met stuwung was ontstaan; de oedemen waren dus cardiaal. Ook deze patiënten toonden een gunstige reactie op het middel. Albuminurie noch gestoorde nierfunctie zijn een contraïndicatie voor chloorthiazide. Deze vrijwel algehele afwezigheid van bijwerkingen is de reden, dat wij patiënten, die na de eerste dosis geen verhoogde diurese tonen, rustig verder behandelen, terwijl dit bij mersalyl sterk af te raden is. Al herhaalde malen hebben wij dan waargenomen, dat na enkele dagen of zelfs een week de diurese toch toenam, soms zelfs tot zeer aanzienlijke waarden. Vrij gewoon is, dat de grootste diurese niet na de eerste dosis, maar pas in de volgende dagen wordt gezien. Hiermede is in overeenstemming, dat we een snelle vermindering van de werkzaamheid, zoals we die zien bij de koolzuuranhydraseremmers, van het chloorthiazide niet kennen; het blijft werken, totdat er geen oedeem meer is; zouttekort hebben wij met dit middel daarentegen niet kunnen veroorzaken. Wij hebben chloorthiazide met groot succes toegepast bij oedemen door velerlei oorzaak: hartzwakte (door coronairsclerose of hartinfarct, klepgebreken, hypertensie, longemfyseem of hyperthyreoïdie), levercirrose en ook trombose van de diepe aderen van het been. Volgens de literatuur kan men ook succes verwachten bij oedeem ten gevolge van behandeling met corticosteroiden en bij patiënten met nefrose. Bij levercirriso dient men echter voorzichtig

te zijn wat betreft het kalium; er bestaat bij deze ziekte toch al een neiging tot hypokaliëmie. Door behandeling met chloorthiazide kan de bloeddruk van patiënten met hypertensie dalen; de werking van andere middelen tegen hoge bloeddruk wordt gepotentieerd, zodat men de dosis kan verlagen. Het is niet zeker, of deze daling van de bloeddruk een gevolg is van het uitdrijven van zout, dan wel een meer specifieke werking van chloorthiazide, bijvoorbeeld doordat het aangrijpt in de spiertjes van de arteriolen.

Enkele malen hebben wij een duidelijke daling van de bloeddruk door behandeling met chloorthiazide gezien. Bij de eerste patiënt werd er veel zout en water uitgedreven (hoewel er geen manifest oedeem was); de bloeddruk bleef lager, ook nadat de toediening van chloorthiazide was gestaakt. Dit pleit voor een „zout-effect”, maar bij de tweede patiënt daalde de bloeddruk, ofschoon er nauwelijks zoutverlies was ontstaan.

Nieuwe middelen. De chemici hebben getracht, door kleine wijzigingen in het chloorthiazidemolecuul te bereiken, dat minder kalium zou worden uitgedreven. Zij maakten het hydrochloorthiazide door invoegen van twee waterstofatomen en het metforyl-



Figuur 2 Invloed van chloorthiazide op de natriumdiurese en op de vochtbalans; deze is als volgt weergegeven: het totale blok boven de nullijn stelt de vochtopneming voor. De diurese is uitgezet van de top van dit eerste blok naar omlaag; het verschil tussen beide is het gearceerde blok

thiazidine door bovendien het chlooratoom te vervangen door een CF₃-groep (zie figuur 1). Met beide middelen hebben wij enkele tientallen patiënten behandeld. Meer dan bij het onderzoek van het chloorthiazide hebben wij daarbij gelet op de uitscheiding der mineralen. Onze indruk is, dat hydrochloorthiazide al bij een dosis van 50 à 100 mg zijn maximale werking op de natriumdiurese bereikt. Chloorthiazide, zoals eerder gezegd, pas bij 1 à 2 gram.

Het maakt evenwel niet de indruk, dat bij maximale werking de natriumdiurese veroorzaakt door hydrochloorthiazide groter is dan die door chloorthiazide. Ook hydrochloorthiazide drijft kalium uit — zoals chloorthiazide en ook zoals mersalyl. Deze kaliumdiurese neemt wellicht toe, wanneer men de dosis verhoogt boven 100 mg. Onze groepen patiënten zijn te klein om een zekere uitspraak toe te laten. Belangrijk verschillen doen deze middelen niet, afgezien van de dosering. Misschien zal hydrochloorthiazide minder misselijkheid veroorzaken. Eén van onze patiënten, die na tweejarige behandeling met chloorthiazide refractair voor dit middel was geworden, scheidde wel weer duidelijk natrium uit, toen hem hydrochloorthiazide werd gegeven. Of deze patiënt ook tegen hydrochloorthiazide refractair zal worden, kan de toekomst niet meer leren; hij is overleden. Anders is het met het metforylthiazidine. Met dit middel hebben wij maar zelden de fraaie diureses kunnen bereiken, die wij zien bij toepassing van de beide andere stoffen. Ook gemiddeld steeg de natriumdiurese minder. Daarentegen nam de kaliumdiurese duidelijk toe, ook al bij lage doses.

Conclusie. Tot slot wil ik hier een overzicht geven van de wijze, waarop wij in het Zuiderziekenhuis patiënten met oedemen behandelen.

- 1 De patiënt krijgt in elk geval streng zoutloos dieet. Oedeem betekent een teveel aan zout in het lichaam; immers, de hoeveelheid water is van de hoeveelheid zout afhankelijk, doordat de nier de osmotische druk handhaaft. Het is onlogisch om, wanneer men zich veel moeite moet getroosten dit zout uit te drijven, de toevoer onbeperkt te laten doorgaan.
- 2 Als diureticum geven wij tweemaal daags 50 mg hydrochloorthiazide; men kan ook tweemaal 0,5 of tweemaal 1 gram chloorthiazide geven.
- 3 Als controle wegen wij de patiënt dagelijks en meten wij de urineproductie. Neemt het gewicht niet verder af en zijn de oedemen verdwenen, dan staken wij de hydrochloorthiazidetoediening. Neemt het gewicht dan weer toe, dan moet de patiënt een onderhoudsdosis hebben van bijvoorbeeld drie of vier dagen in de week 50 mg.
- 4 Heeft deze behandeling onvoldoende resultaat, dan zetten wij de toediening van hydrochloorthiazide weliswaar voort, maar geven bovendien, na enkele dagen drie gram ammoniumchloride daags, mersalyl intramusculair. Deze gecombineerde behandeling met hydrochloorthiazide en mersalyl geeft een krachtiger diurese dan elk dezer middelen afzonderlijk.
- 5 Het kaliumgehalte van het serum wordt wekelijks gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht met 3 gram kaliumchloride (of kaliumcitraat) per dag.

Het gelukt bijna altijd, op deze wijze de oedemen te verdrijven. Mersalyl hebben wij de laatste jaren slechts een heel enkele maal gebruikt.

REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELDOCUMENTATIE

59—050. Testosterone in defective spermatogenesis. *Spence, A. W. en V. C. Medvei (1959) Lancet I, 124.*

Uit het feit dat testosteron in staat is bij gehypospadysectomeerde dieren de spermatogenese in stand te houden concludeert men dat één van de functies van testosteron het bevorderen van de vorming van spermatozoa is. De testes van patiënten met een onvoldoende spermatogenese zijn echter niet te vergelijken met die van proefdieren zonder hypofyse. Bovendien is in de regel bij deze patiënten ook geen tekort aan testosteron aan te tonen. Een moeilijkheid bij de behandeling van a- en oligozoöpermie is ook de te gebruiken dosering. Te weinig heeft geen effect en hoge doses (in de orde van grootte van 75 mg per week) kunnen de spermatogenese helemaal onderdrukken. Wel kan men dan soms een „rebound” zien optreden, waarbij het aantal spermatozoa hoger wordt dan voor de behandeling.

De schrijvers behandelden 30 patiënten met oligospermie, die overigens gezond waren en met name geen tekenen van hormonale stoornissen vertoonden, met, op verschillende wijzen toegediend, testosteron en vergeleken de resultaten hiervan. Sommige patiënten werden op meer dan een manier be-

handeld. Tien patiënten kregen 5 tot 25 mg methyltestosteron per dag sublinguaal. Bij zeven van hen veranderde het sperma niet. Dertien patiënten kregen gedurende twaalf weken twee of driemaal per week 50 mg testosteronpropionaat intramusculair. Bij zes van hen ontstond azoöpermie, bij vijf gevolgd door een „rebound”fenomeen (de zesde patiënt kon niet lang genoeg geobserveerd worden). Hun vrouwen werden niet zwanger, wel was dit het geval bij zes anderen uit deze groep. Zes patiënten werden behandeld met intramusculaire injecties van 50 mg testosteron-izobutyraat eens in de vier tot zes weken. Bij hen kon geen verandering in de samenstelling van het semen worden gevonden. Tenslotte werden zes patiënten behandeld met implantatie van testosterontabletten, waarna bij twee het sperma enige verbetering vertoonde.

Elf van de dertig patiënten slaagden er in, tijdens of kort na de behandeling, hun vrouwen te bevruchten. De schrijvers waren echter het meest geïmponeerd door het feit, dat in negen gevallen de oligospermie (minder dan tien miljoen spermatozoën per ml) nog steeds bestond. Zij twijfelden dan ook aan de werkzaamheid van de therapie.

J. G. Antvelink