

Vergelijking tussen twee ijzerpreparaten wat betreft de wijze, waarop deze door patiënten worden verdragen*

DOOR DR F. A. NELEMANS

Anemie, veroorzaakt door een tekort aan ijzer, is een veel voorkomende ziekte. Zij kan worden veroorzaakt doordat te weinig ijzer wordt geresorbeerd; zij kan worden veroorzaakt door een voortdurend bloedverlies, terwijl het voedsel niet voldoende ijzer bevat om deze verliezen te dekken. Daarnaast is er nog een aantal andere oorzaken waardoor een ferriprive anemie kan ontstaan, maar de twee genoemde oorzaken zijn de belangrijkste.

De therapie van deze anemieën is in principe erg eenvoudig. Men geeft de patiënt extra ijzer, terwijl eventueel voorkomende bloedingen worden bestreden.

Terwijl het wel duidelijk is dat de gebruikelijke anorganische en organische ferro-zouten vanuit therapeutisch oogpunt bekeken, elkaar niet veel ontlopen, bestaat er geen opinio communis over de verdraagbaarheid der verschillende ijzerverbindingen.

Aangezien de klachten na het gebruik van ijzerpreparaten voor een belangrijke gedeelte in de zogenaamde subjectieve sfeer liggen, is evaluatie hiervan zeer moeilijk. Voor een belangrijk gedeelte wordt deze meestal bepaald door de wijze waarop de arts navraagt. Ervan uitgaande dat bij navragen wel de klachten, waarnaar wordt gevraagd, naar voren komen maar andere klachten vaak niet of nauwelijks en er bovendien van uitgaande dat bepaalde gevoelens van onbehagen door de patiënten niet eens onder woorden kunnen worden gebracht, werd besloten de evaluatie niet op grond van geuite klachten te doen, maar de patiënt zelf de beslissing te laten nemen. Voorzover verderop klachten worden vermeld, zijn dit grotendeels min of meer spontaan geuite klachten.

Om na te gaan of een dergelijk onderzoek onder betrekkelijk eenvoudige omstandigheden mogelijk is, werd de medewerking van een aantal huisartsen, leden van het Nederlands Huisartsen Genootschap, gevraagd en verkregen. Aan deze artsen werd gevraagd hun patiënten met anemie die ijzer moesten hebben, twee verpakkingen met dragees, gemerkt A en B, mede te geven met het verzoek aan de patiënt over drie weken terug te komen en de arts mede te delen welk buisje hem het beste was bevallen. De artsen was bekend dat de ene verpakking 120 dragees met 65 mg ferrofumaraat bevatte, de andere verpakking 120 dragees met 87 mg ferrotartraat, maar zij wisten niet dat de verpakking A

het fumaraat en de verpakking B het tartraat inhield. De dragees waren op het oog niet van elkaar te onderscheiden. De dosering bedroeg driemaal daags drie dragees. De patiënten werden volkomen vrijgelaten in de wijze waarop zij de tabletten wilden testen. Hun werd niet gevraagd hun voorkeur te motiveren, een voorkeur kan dus op positieve, maar ook op minder aanwezig zijn er van negatieve elementen zijn gebaseerd.

Van veertien artsen werden berichten terugontvangen over 210 patiënten, dat is over bijna 90 procent van de verstrekte verpakkingen.

De selectie der patiënten bestond slechts hierin, dat zij ijzer moesten gebruiken en dat de arts van mening was dat zij aan deze proef redelijk zouden kunnen medewerken. Een diagnose is dus ook niet gevraagd.

Tabel 1 geeft aan hoeveel patiënten de voorkeur aan A en aan B gaven en hoeveel patiënten geen verschil tussen A en B bemerkten. Tevens is aangegeven hoeveel patiënten één of meer klachten over de preparaten uitten.

Van de zeventien mannen gaven er vier de voorkeur aan A, vijf de voorkeur aan B, hadden er vijf geen voorkeur en is van drie de mening niet bekend.

Wat de uiting van klachten betreft geeft *tabel 2* een overzicht.

21 maal werden alleen bij gebruik van A klachten aangegeven; 26 maal werden alleen bij gebruik van B klachten aangegeven; 18 maal werden bij gebruik van A en B klachten aangegeven.

Wat de volgorde van testen betreft bleken de meeste (170) patiënten met A (= fumaraat) te zijn begonnen; van de 17 mannen begon er geen één met B, terwijl 18 patiënten met B zijn begonnen. Van 22 patiënten is niet bekend waarmede zij zijn begonnen.

De hierna volgende cijfers geven aan hoe de voorkeur is geweest van degenen die met B (= tartraat) zijn begonnen, en waarmede degenen zijn begonnen die een voorkeur voor B hebben uitgesproken.

Met B (= tartraat) begonnen:	
Voorkeur voor fumaraat	3
Voorkeur voor tartraat	5
Geen voorkeur	8
Onbekend	2

* Uit de afdeling klinisch geneesmiddelenonderzoek T.N.O. van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Voorkeur voor B (= tartraat):
 Begonnen met fumartraat 33 (170) *
 Begonnen met tartraat 6 (18) **
 Onbekend waarmee begonnen 3 (22)***

Er zijn geen statistische aanwijzingen dat het beginnen met een bepaalde verpakking resulteert in een bepaalde voorkeur die in relatie staat met de eerste keuze.

Hoewel de patiënten volkomen vrij zijn gelaten in de wijze waarop zij hun oordeel konden bepalen, blijkt dat een groot gedeelte een betrekkelijk vast schema heeft gevolgd. *Tabel 3* geeft daarover gegevens.

Ook blijkt wel dat de arts indirect de patiënten in vele gevallen toch wel een bepaalde wijze van

* Totaal aantal patiënten, dat is begonnen met fumartraat.
 ** Totaal aantal patiënten, dat is begonnen met tartraat.
 *** Totaal aantal patiënten, waarvan onbekend is waarmee zij zijn begonnen.

testen heeft „opgedrongen”, getuige het feit dat er zelfs drie artsen zijn bij wie alle patiënten op dezelfde wijze de preparaten hebben getest.

De volgende cijfers geven aan hoe de resultaten bij de verschillende wijzen van testen zijn:

Eerst de ene, dan de andere verpakking:	
Voorkeur voor A	17
Voorkeur voor B	20
Geen voorkeur	42
Om de week gewisseld:	
Voorkeur voor A	12
Voorkeur voor B	9
Geen voorkeur	33
Om de dag gewisseld:	
Voorkeur voor A	3
Voorkeur voor B	2
Geen voorkeur	24

Tabel 1. Verdeling van de voorkeur voor ijzerfumartraat en ijzertartraat bij 210 patiënten

Nummer arts	Voorkeur ijzer-fumartraat	Voorkeur ijzer-tartraat	Geen voorkeur	Onbekend	Totaal	Waarvan mannen	Klachten
1	3	4	8	0	15	3	5
2	2	2	9	1	14	1	3
3	1	2	10	0	13	0	2
4	3	3	8	0	14	0	1
5	1	3	10	0	14	0	1
6	0	1	6	2	9	0	1
7	9	8	20	0	37	2	17
8	1	3	10	0	14	1	2
9	1	4	5	0	10	1	4
10	3	2	9	0	14	0	6
11	4	2	7	1	14	1	5
12	0	0	13	0	13	2	2
13	3	6	14	2	15	4	9
14	6	2	5	1	14	2	7
	37	42	124	7	210	17	65

Tabel 2. Overzicht van de verschillende geuite klachten van 210 patiënten na gebruik van ijzerfumartraat en ijzertartraat

	Ijzer-fumartraat	Ijzer-tartraat	Aantal patiënten dat voor ijzer-fumartraat en -tartraat dezelfde klachten aangeeft
Hoofdpijn	4	8	1
Misselijkheid, braken	6	3	3
Maagpijn	14	12	3
Buikpijn	2	9	1
Diarree	3	4	
Obstipatie	3	2	
Duizeligheid	1	3	
Urticaria	0	1	
Slaperigheid	5	4	4
Algemene klachten	1	0	
	39	46	12

Tabel 3. Wijze waarop 210 patiënten ijzerfumaraat en ijzertartraat hebben ingenomen

Wijze van innemen	Aantal	Opmerkingen
Eerst het ene, dan het andere preparaat	79	waarvan 14 bij één arts
Gewisseld om de 14 dagen	2	
Gewisseld om de 10 dagen	1	
Gewisseld om de 7 dagen	54	waarvan 14 bij één arts
Gewisseld om de 5 dagen	1	
Gewisseld om de 3 dagen	6	
Gewisseld om de 2 dagen	4	
Gewisseld om de dag	29	waarvan 13 bij één arts
Wisselend	16	
Onbekend	18	

Naarmate sneller wordt gewisseld blijkt de voorkeur voor een bepaald preparaat minder gemakkelijk te worden aangegeven. Statistisch gezien zijn de verschillen op 2 procent significant. Nader onderzoek zal moeten uitmaken of de verschillen door de wijze van onderzoek worden veroorzaakt of dat het de onderzoekers (= patiënten) zijn, die verschillen. De patiënten mochten immers vrij kiezen hoe zij het onderzoek willen doen en het kan dus zijn dat de patiënten die om de dag hebben getest verschillen van de patiënten, die eerst de ene en toen de andere verpakking hebben gebruikt.

Hoewel meer ervaring met deze wijze van testen zal moeten worden opgedaan, ziet het er naar uit dat op deze betrekkelijk eenvoudige wijze gegevens kunnen worden verkregen over de wijze waarop patiënten (ijzer)-preparaten verdragen.

* * *

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. dankt de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek van het Nederlands Huisartsen Genootschap en de huisartsen Dr B. J. M. Aulbers (Delft), B. de Beer (Noordwijk aan Zee), Dr C. W. A. van den Dool (Stolwijk), J. H. Meissner (Oegstgeest), S. van de Kooy (Voorschoten), G. A. de Jager (Leiden), D. Gaasbeek (Leiden), Dr H. Mulder (Heerde), Dr J. D. Mulder (Noordwijk aan Zee), I. Ph. L. Koperberg (Amsterdam-W.), Dr R. L. Cornelissen (Maarssen), Dr C. A. Kuypers (Zelhem), Dr J. Z. S. Pel (Middelburg) en Dr F. J. A. Huygen (Lent) voor hun voortreffelijke medewerking. De n.v. Apotheek Hulp Artsen (dir. Dr Y. Krijt) was zo vriendelijk de dragees ter beschikking te stellen.

Samenvatting. Aan 210 patiënten werden door de huisarts twee verpakkingen met 120 dragees medegegeven, welke zich op het oog alleen van elkaar onderscheidden doordat de ene verpakking met A en de andere verpakking met B was ge-

merkt. De dragees in de verpakking gemerkt met A bevatten 65 mg ferrofumaraat, die in de verpakking gemerkt met B 87 mg ferrotartraat. De dosering bedroeg driemaal daags drie dragees. De patiënten moesten nadat de dragees waren verbruikt, komen vertellen aan welk van de twee preparaten zij eventueel de voorkeur gaven. Zij waren volkomen vrij in de volgorde waarin zij de preparaten wilden gebruiken. Zevenendertig patiënten gaven de voorkeur aan het ijzerfumaraat, 42 patiënten gaven de voorkeur aan het ijzertartraat, terwijl 124 patiënten geen voorkeur uitspraken. Naarmate de patiënt sneller wisselde van preparaat, bleek hij minder gemakkelijk een voorkeur voor een bepaald preparaat aan te geven. De patiënten, die eerst de inhoud van de ene en dan die van de andere verpakking geheel opgebruikten, gaven 17 maal een voorkeur voor A, 20 maal een voorkeur voor B en 42 maal geen voorkeur aan. Bij wisseling om de week werd 12 maal een voorkeur voor A, 9 maal een voorkeur voor B en 33 maal geen voorkeur aangegeven; bij wisseling om de dag werd driemaal een voorkeur voor A, tweemaal een voorkeur voor B en 24 maal geen voorkeur aangegeven.

Summary. To 210 patients were handed out by the general practitioner two packets containing 120 coated tablets which by the look of them could only be distinguished because one packet was marked A and the other B. The tablets in the packet marked A contained 65 mg of ferrous fumarate, those in the packet marked B 87 mg of ferrous tartrate. The dosage was three tablets thrice daily. After the tablets had been used up the patients had to come and tell which of the two preparations they possibly preferred. They were completely free as to the order in which they wished to use the preparations. Thirty-seven patients preferred the ferrous fumarate, 42 preferred the ferrous tartrate, whereas 124 patients had no preference. The sooner the patient changed over from one preparation to the other, the less easily he appeared to make his choice of preference for a certain preparation. Of the patients who first used up the contents of one packet completely and then those of the other, 17 preferred A, 20 B and 42 had no preference. When changing over every week A was preferred by 12, B by 9 and no preference was given by 33; on changing every day 3 preferred A, 2 B and 24 gave no preference.

REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELENDOCUMENTATIE

63-07. **Kontakt-Infektionen nach Schutzimpfung mit „Lebendimpfstoffen“.** Henneberg, G., H. Ph. Pöhn, W. Brehmer, H. Gildemeister en L. Grüntzner (1963) *Münch. med. Wschr.* 105, 225.

Met levende entstof beoogt men in het lichaam, met een niet ziekmakende, verzwakte ziektekiem, een afweerreactie in dit lichaam te bewerkstelligen. Het langst bekend is dit met

het koepokvaccin. Toch wordt ook hiermee het lichaam ziek, de zogenaamde entziekte, en treedt na inoculatie een viremie op waarna vanuit de lokale entplaats dan ook nog verspreiding mogelijk is, hetgeen dus wil zeggen, dat een geënt persoon, besmettelijk is. Uiteraard dient dit besmettingsgevaar door algemene hygiënische maatregelen zo goed mogelijk te worden beperkt.