

maal een juiste prognose te stellen, terwijl bij slechts 27 de prognose onjuist werd gesteld.

Deze laatste groep van 27 wordt uitvoerig besproken in de vorm van gespreksverslagen met commentaar. Boeiend en kostelijk, vaak plastisch, zijn de gesprekken weergegeven. De reden dat de prognose onjuist werd gesteld zoekt de schrijver in het onvoldoende inzicht in de problematiek van de patiënt, in de onvoldoende informatie aangaande hem en in de onvoorziene ontwikkeling van organische afwijkingen. Onder andere bleek, dat er geen voldoende rekening was gehouden met factoren als een gave premorbide persoonlijkheid, een acuut ziektebegin, of een opmerkelijk goed begrip thuis.

Dit zijn enkele opmerkingen aangaande dit zeer lezenswaardige boek van Van Bork, waarin juist voor huisartsen een zo belangrijk hoofdstuk van de geneeskunde, prognose en baat, op vlotte, soms amusante wijze wordt behandeld. De schrijver ervaart zelf en laat het zijn lezers zien, hoe moeilijk het is in de geneeskunst om te luisteren, waar te nemen en te oordelen. Hij eindigt met de opmerking dat de kloof tussen de klinische en integratieve prognostiek alleen kan worden overbrugd, indien bij het opstellen van een prognose niet alleen rekening wordt gehouden met de somatische en psychiatrische elementen, maar evenzeer met de sociale aspecten van de patiënt en zijn probleem.

Het boek is overzichtelijk ingedeeld, er staan weinig drukfouten in en in de literatuurlijst wordt een groot aantal verwijzingen gegeven naar Nederlandse auteurs, die zich met de geestelijke volksgezondheid hebben bezig gehouden. Dit deel is een waardevolle aanwinst in de Bijleveld-serie; het kan van harte aan een uitgebreide lezerskring, met name huisartsen, worden aanbevolen.

J. A. Stoop

Ingezonden

KALIUMCHLORIDE EN DUNNE DARM-ULCERA

In september 1964 verscheen een publikatie van Lindholmer, Nyman en Räf (Stockholm) waarin twintig patiënten worden beschreven die wegens stenose-verschijnselen van de dunne darm waren geopereerd en waarbij in het operatiepreparaat niet-specifieke dunne darm-ulcera, gepaard gaande met stenose ten gevolge van plaatselijke fibrose werden aangetroffen. Zeventien van deze patiënten bleken kort tevoren te zijn behandeld met een thiazide-diureticum gecombineerd met kaliumchloride. De auteurs achtten een causaal verband mogelijk.

Van Baker, Schrader en Hitchcock (Minneapolis) verscheen in november van hetzelfde jaar een publikatie waarin zij twaalf patiënten beschreven die een overeenkomstig beeld vertoonden. Van elf dezer patiënten was met zekerheid bekend dat zij tot aan het ontstaan van het klinische beeld van de dunne darm-stenose „enteric coated” tabletten hadden gebruikt, die kaliumchloride bevatten, al of niet gecombineerd met een thiazide-diureticum.

Mede naar aanleiding van bovengenoemde bevindingen werd in opdracht van twee fabrikanten die combinatiepreparaten vervaardigen, welke een thiazide-diureticum en kaliumchloride bevatten, een uitgebreid klinisch en experimenteel-farmacologisch onderzoek verricht (Lawrason e.a.). Uit dit onderzoek blijkt onder meer dat: de niet-specifieke, tot stenose aanleiding gevende dunne darm-ulcera minder zeldzaam zijn dan tot dusverre werd verondersteld; ofschoon de beschreven ulcera kunnen ontstaan zonder voorafgaande specifieke medicatie, de beschikbare klinische en farmacologische gegevens doen vermoeden dat een hoge lokale kaliumconcentratie in de dunne darm deze afwijkingen kan veroorzaken; orale toediening van kaliumzouten, al of niet gecombineerd met een thiazide-diureticum, bij de aap ulcera in de tractus gastro-intestinalis kan doen ontstaan, doch dat thiaziden alléén deze afwijking niet veroorzaken.

Boley e.a. toonden in een experimenteel-farmacologisch onderzoek bij de hond aan dat „enteric coated” kaliumchloride-tabletten, bevestigd in de dunne darm, overeenkomstige lesies, als bij de mens beschreven, konden doen ontstaan. Dit

gelukte niet met „enteric coated” placebo tabletten, evenmin als met „enteric coated” tabletten die alléén een thiazide-diureticum bevatten.

Een groot opgezet retrospectief onderzoek van Lindholmer en Räf toont een duidelijke correlatie aan tussen de therapie met thiazide-diuretica en kaliumchloride, en de niet-specifieke stenose van de dunne darm. Van 34 patiënten die de kenmerkende letsels vertoonden waren 33 in de periode onmiddellijk voorafgaande aan de operatie met een thiazide-diureticum behandeld. Aan 30 van deze 33 patiënten was naar met zekerheid kon worden vastgesteld, bovendien kaliumchloride toegediend (bij 19 patiënten als supplement in een thiazide-diureticum + kaliumchloride bevattend combinatiepreparaat, bij 11 patiënten in de vorm van kaliumchloride-tabletten afzonderlijk). Andere gegevens van laatstgenoemde auteurs maken waarschijnlijk dat het de „enteric coated” vorm van de kaliumchloride therapie is, die een rol speelt bij het ontstaan van de niet-specifieke dunne darm-ulcera en stenose.

Gedurende de afgelopen maanden heeft de Food and Drug Administration in de Verenigde Staten een toenemend aantal meldingen ontvangen over het vóórkomen van niet-specifieke dunne darm-ulcera met stenose bij patiënten die „enteric coated” kaliumchloride en een diureticum gebruikten. In verband hiermede werden door de autoriteiten in de U.S.A. een aantal maatregelen genomen met betrekking tot de aflevering (uitsluitend op recept) en het gebruikvoorschrift (waarschuwingen) van kaliumzouten bevattende preparaten.

Het is bekend dat ook in Nederland gevallen van niet-specifieke dunne darm-ulcera met stenose na het gebruik van kaliumchloride en diuretica zijn geconstateerd. Bij het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen werden enige meldingen ontvangen betreffende genoemde darmafwijkingen na gebruik van een „enteric coated” thiazide-diureticum en kaliumchloride bevattend combinatiepreparaat.

In verband met het bovenstaande, meent het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen, na overleg met de Hoofdinspecteur voor de geneesmiddelen, het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen, alsmede met een aantal fabrikanten, het volgende onder de aandacht te moeten brengen:

1. Het is zeer waarschijnlijk dat een hoge lokale concentratie van kaliumzouten ook bij de mens kan leiden tot al of niet met stenose gepaard gaande ulcera van de dunne darm.

2. Vooral het gebruik van „enteric coated” tabletten die kaliumchloride bevatten, blijkt te zijn geassocieerd met het vóórkomen van genoemde letsels. De frequentie van de letsels is — gezien het totale gebruik van genoemde farmaca — gering.

3. Het is niet uitgesloten dat ook met niet „enteric-coated” kaliumchloride-tabletten (bijvoorbeeld dragees, capsules) lokaal in de darm een hoge kaliumconcentratie kan ontstaan.

4. Een sterk verdunde oplossing — welke tijdens of onmiddellijk na de maaltijd wordt ingenomen — lijkt vooralsnog de veiligste vorm voor het toedienen van een kaliumzout. Tabletten kunnen voor het gebruik worden opgelost in een voldoende hoeveelheid vloeistof.

5. Indien gedurende de therapie met kaliumzouten ernstige buikpijn, meteorisme, misselijkheid, braken of een maagdarmbloeding optreedt dient deze therapie in verband met de kans op het ontstaan van bovengenoemde afwijkingen — zo mogelijk — onmiddellijk te worden gestaakt.

De inspecteur van de volksgezondheid
voor de geneesmiddelen,
W. M. Rosinga, arts.

- Lindholmer, B., E. Nyman en L. Räf (1964) Acta chir. scand. 128, 310.
Baker, D. R., W. H. Schrader en C. R. Hitchcock (1964) J. Amer. med. Ass. 190, 586.
Lawrason, F. D., E. Alpert, F. L. Mohr en F. G. McMahon (1965) J. Amer. med. Ass. 191, 641.
Boley, S. J., L. Schultz, H. Krieger, S. Schwarz, A. Elguezabal en A. C. Allen (1965) J. Amer. med. Ass. 192, 93.
Lindholmer, B., en L. Räf (1965) Acta chir. scand. 129, 434.
Food and Drug Directorate (Canada), Dear Doctor Letter, April 6, 1965.
Food and Drug Administration (U.S.A.) Federal Register of April 24, 1965.