

Medisch-farmaceutische mededelingen

„Medisch-farmaceutische mededelingen” is een maandblad, dat sedert januari 1963 verschijnt. De bedoeling is het geven van onafhankelijke voorlichting op medisch-farmaceutisch gebied voor artsen en apothekers. De redactie wordt gevormd door:

Dr. C. H. Beek, huidarts, Den Haag; C. O. Bierman, apotheker, Rotterdam; G. A. C. Bosch, cardioloog, Amsterdam; mej. Tha. J. Bouwman, apotheker, Rotterdam; Dr. F. Dekking, bacterioloog, Amsterdam; Dr. C. K. V. van Dommelen, internist, Rotterdam; mej. Dr. C. Honig, apotheker, Den Haag; Dr. R. Holthuis, arts, Enschede; J. Leeuwenburgh, huisarts, Rotterdam; J. E. Minkenhof, infectioloog, Amsterdam; A. C. Regensburg, zenuwarts, Rotterdam; A. Stehouwer, gynaecoloog, Den Haag; Dr. O. M. de Vaal, farmacoloog-toxicoloog, Amsterdam; G. C. Wilderink, apotheker, Voorburg; Dr. W. van Zeben, kinderarts, Den Haag.

De redactie van Medisch-farmaceutische mededelingen schreef ten geleide van nr. 1 van de eerste jaargang:

„Geen werkelijk werkzaam geneesmiddel zal onder alle omstandigheden en bij iedereen geheel zonder bijwerkingen zijn. De aard en de ernst van

de ziekte, het voor de betrokken patiënt te verwachten therapeutische nut en de bijwerkingen van het middel, de daarvan te verwachten bezwaren zullen altijd tegen elkaar moeten worden afgewogen”.

De propaganda voor geneesmiddelen door drukwerk, advertenties, proefmonsters en artsenbezoekers is zó toegenomen, dat vrijwel alle praktiserende artsen en apothekers gebaat zijn met een voorlichting, die gebaseerd is op mededelingen, verschenen in de internationale medische pers over de resultaten en bijwerkingen van bepaalde door de industrie gesynthetiseerde en aangeprezen nieuwe geneesmiddelen.

Steeds wordt getracht in elk geval medisch-wetenschappelijk verantwoorde voorlichting te geven teneinde het instellen van een rationele, zo mogelijk causale, therapie te bevorderen. Het aantal pagina's per nummer bedraagt 24. De abonnementsprijs is f 20,— per jaar, waarbij begrepen is een band voor het verzamelen van elke jaargang afzonderlijk. Het adres van de administratie van „Medisch-farmaceutische mededelingen” is: Postbus 1436, Rotterdam, alwaar eventueel een proefnummer kan worden aangevraagd en waar een abonnement kan worden opgegeven.

* Zie (1966) huisarts en wetenschap 9, 27.

J. Leeuwenburgh

REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELENDOCUMENTATIE

65-38. **Present treatment of schizophzenia; a controlled follow-up study.** Kelly, D. H. W. en W. Sargent. (1965) *Brit. med. J. I*, 147.

In de behandeling van schizofrenie-patiënten zijn in de loop der laatste decennien revolutionaire veranderingen opgetreden. Zo bestaat er een publikatie uit 1939 over 188 speciaal uitgezochte schizofrenie-patiënten, die tussen 1934 en 1935 waren behandeld in het Maudsley Hospital, een psychiatrische inrichting in Londen. Slechts patiënten jonger dan 46 jaar, die hun eerste aanval doormaakten en een psychiatrische anamnese hadden van minder dan een jaar, waren in dit onderzoek opgenomen. De gemiddelde duur van hun verblijf in de inrichting was nog 4,6 maanden en niet minder dan 41 procent was na drie jaar nog steeds in het hospitaal.

Hierna deden de elektroshock-behandeling en de insuline-coma-therapie hun intree. Wanneer men de resultaten bij een groep patiënten, die met deze vormen van therapie was behandeld in de jaren 1934-1935, vergeleek met een overeenkomstige groep patiënten van voor die tijd dan bleek dat 68 procent van de behandelde groep verbeterde, doch slechts 35 procent van de controle-groep. Men vond dat niet de

insuline op zichzelf het genezend effect bewerkte, doch het coma dat ermee tot stand kwam. Immers, ook de resultaten welke men behaalde met het verwekken van diep coma door middel van barbituraten, waren bevredigend.

De volgende grote stap was de invoering van de fenothiazines. De schrijvers behandelden een groep van 84 schizofrenie-patiënten volgens een moderne methode in een open afdeling van een gewoon ziekenhuis (Royal Waterloo Hospital). Na een korte inleidende onderzoek- en eerste behandelingsperiode mochten zij zich vrij tussen de andere patiënten begeven. Aan het hoofd van de afdeling, waar zij werden verpleegd, tezamen dus met patiënten met andere ziekten stond een zuster, die speciaal voor dit soort werk was opgeleid. Het overige verplegende personeel bestond echter uit de regelmatig roulerende verpleegsters in opleiding in dit ziekenhuis.

Het onderzoek van deze patiënten-groep geschiedde in de jaren 1960 tot 1963. Zij waren allen door dezelfde arts geselecteerd. De gemiddelde leeftijd was 30 jaar; de verdeling over beide geslachten was ongeveer gelijk. Men had stellig niet de patiënten met de relatief gunstigste prognose opgenomen, want de gemiddelde duur van de voorafgaande verschijnselen, welke op schizofrenie konden wijzen, was drie

jaar en vier maanden. Behalve de speciale wijze van verpleging bestond de therapie uit elektro-shocks, gematigde insuline-behandeling (niet zoveel insuline, dat coma ontstond, maar wel draaierigheid en een verhoogde eetlust waardoor de lichamelijke conditie verbeterde) en chloorpromazine.

Het aantal elektro-shocks dat nodig was, bedroeg gemiddeld 6,3 per patiënt (in het begin tweemaal per week; later wanneer verbetering intrad eenmaal per week). De chloorpromazine-dosering was gewoonlijk hoger dan 300 mg per dag. De resultaten werden beoordeeld naar de toestand, waarin de patiënten twee jaar na hun ontslag uit het ziekenhuis verkeerden. Zij werden vergeleken met die, verkregen bij een overeenkomstige groep patiënten uit de periode vóór 1956, die dus nog niet met chloorpromazine werd behandeld. De gemiddelde verpleegduur, welke vóór de invoering van chloorpromazine nog 10,7 weken was, daalde tot 6,3 weken per patiënt.

Al naar gelang van hun toestand werden de patiënten in drie groepen verdeeld:

1 Onafhankelijk, indien de patiënt in staat was tot werken en hij zichzelf kon bedruipen of, indien het een huisvrouw betrof, als zij in staat was alleen haar huishouden te doen. 2 Afhankelijk, indien de patiënt wel buiten het ziekenhuis of de psychiatrische inrichting kon verblijven, doch niet in staat was voor zichzelf te zorgen of haar huishouden te doen. 3 In een inrichting of ziekenhuis verblijvend.

Dit is dus een indeling naar de sociale status. Het bleek dat in de eerste groep 46 procent van de oudste groep patiënten, dus uit de vóór chloorpromazine jaren kon worden gerangschikt, en 67 procent van de groep, die wel met chloorpromazine was behandeld. In de groep der afhankelijkken werd 18 procent van de oudste groep en 26 procent van de modern behandelde gerekend. Tenslotte bleek 31 procent van de oudste groep in een inrichting te verblijven tegenover slechts 7 procent van de met chloorpromazine behandelde.

Men kan ook een indeling maken naar de psychiatrische status: 1 Symptomenvrij; 2 met rest symptomen; 3 psychotisch. Hierbij bleek 36 procent van de vóór 1956 behandelde tot groep één te behoren en 31 procent van de later behandelde. De behandeling met chloorpromazine heeft dus geen toename gegeven van het percentage patiënten dat na twee jaar nog geheel symptomenvrij was. Het grote verschil zit in groep twee, de patiënten, die nog restverschijnselen hebben: bijvoorbeeld een achteruitgang in werkcapaciteit en van de persoonlijkheid, affectvervlakking, depressieve neigingen, doch zich nog kunnen handhaven in de maatschappij. Tot deze groep behoorde 8 procent van de patiënten uit de periode vóór 1956, maar 43 procent van de tevens met chloorpromazine behandelde patiënten. Tot de psychotische patiënten behoorde 51 procent van de oudste groep behandelde, doch slechts 26 procent van de later behandelde.

Onder invloed van toevoeging van chloorpromazine aan de therapie met elektro-shocks en insuline had dus een opvallende verschuiving plaats uit groep drie naar groep twee. Dit blijkt ook uit groep drie (sociale status), waaruit men kan zien dat het aantal patiënten dat twee jaar na ontslag weer in een inrichting of ziekenhuis verbleef, daalde van 31 naar 7 procent.

De schrijvers bespreken dan nog eventuele foutenbronnen en concluderen, dat hun twee groepen patiënten, de vóór en na 1956 behandelde in alle opzichten volkomen vergelijkbaar zijn. Bovendien blijkt uit hun onderzoek dat het thans mogelijk is in kleine psychiatrische afdelingen, in algemene ziekenhuizen onder gewone open behandelingscondities schizofrenie-patiënten op te nemen en met succes te verplegen.

L. J. Bastiaans

65-41. Eczema and gastro-intestinal malabsorption. *Leading article.* (1965) *Brit. med. J.* I 941

Vele onderzoekers hebben er de nadruk op gelegd, dat er verband bestaat tussen eczeem van de huid en resorptiestoornissen in de darm. W. T. Couke zag in 20 procent der gevallen van idiopathische steatorrhoe een schilferende huid-aandoening ontstaan. Soms trad deze huidafwijking op tijdens een exacerbatie van de steatorrhoe. Hoe ernstiger de darmaandoening des te erger de huidafwijking. J. Badenoch

vond 15 gevallen van dermatitis op 163 patiënten met steatorrhoe. Soms ging de dermatitis aan de resorptiestoornis vooraf. Ook gegeneraliseerd eczeem treedt vaak op tezamen met het syndroom van de slechte resorptie.

Bij resorptiestoornissen in de darm kan men wel eens een veel te laag calciumgehalte van het bloed constateren en het lukt soms door het op peil brengen van het calciumgehalte het eczeem tot verdwijning te brengen. Maar ook kan men gevallen constateren van uitgebreid eczeem gepaard met een normale calciumspiegel van het bloed.

Onlangs beschreven Friedman en Hare enige patiënten, die sinds hun prille jeugd hadden geleden aan ernstig gegeneraliseerd eczeem en tevens het malabsorptiesyndroom, waarbij de jejunumslimvliesvlokken geatrofieerd waren. Toen zij werden behandeld met glutenvrij dieet verbeterde zowel het eczeem als de resorptiestoornis als bij toverslag. Ook beschreven zij een patiënt met uitsluitend uitgebreid eczeem, dus zonder darmstoornis, bij wie het glutenvrij dieet eveneens prachtig effect had op het eczeem. Wanneer men weer een beetje gluten in het dieet toeliet, trad binnen enkele uren een recidief van het eczeem op.

Men heeft geprobeerd een geschikte, gemakkelijk uit te voeren, test te vinden om te kunnen nagaan of bij een eczeem-patiënt mogelijk een resorptiestoornis in het spel zou kunnen zijn. Tot dusver is dat niet gelukt. Het bepalen van de uitscheiding met de urine van bepaalde stoffen, welke per os waren toegediend, bleek onbetrouwbaar. Hoewel eczeem zeer veel voorkomt en het malabsorptiesyndroom slechts zelden, spoort het succes met glutenvrij dieet in sommige gevallen van eczeem ons toch aan steeds op een resorptiestoornis bedacht te zijn; immers soms bestaat wel degelijk een resorptiestoornis hoewel er zo op het oog klinisch niet veel van te zien is. Onvoldoende groei van kinderen of een klein postuur bij volwassenen kan ons op het idee brengen.

Zolang er geen specifieke test bestaat waarmee resorptiestoornissen zijn aan te tonen moeten wij afgaan op de calciumspiegel van het bloed, jejunumbiopsie en de meting van het vetgehalte van de faeces gedurende een periode van zes dagen. Vindt men een afwijking in bouw of functie van de darm, dan is een therapeutische poging met glutenvrij dieet gerechtvaardigd. Bestaat hypocalciëmie dan is behandeling met vitamine D te proberen, maar men hoede zich voor overdosering, vooral omdat een hoeveelheid vitamine D, die bij een patiënt met steatorrhoe niet in staat is de bloedcalciumspiegel te doen stijgen, dit, na verbetering der darmfunctie door glutenvrij dieet, wel kan doen.

L. J. Bastiaans

65-42. Abuse of digitalis. *Leading article.* (1965) *Brit. med. J.* I, 1208.

In toenemende mate kan men tegenwoordig het vóórkomen constateren van cardiale aritmieën, waarvan het ontstaan in verband kan worden gebracht met het gebruik van digitalis in te hoge doses. Drie oorzaken zijn hiervoor aan te wijzen. In de eerste plaats is dit meer vóórkomen vermoedelijk slechts schijnbaar omdat er meer dan voorheen aan gedacht en op gelet wordt. In de tweede plaats leven de hartpatiënten door betere controle nu langer dan vroeger. In de derde plaats wordt tegenwoordig op grote schaal gebruik gemaakt van diuretica, welke de kaliumspiegel van het bloed verlagen, hetgeen het ontstaan van aritmieën in de hand werkt. Daarnaast mist men vaak, doordat meestal gezuiverde glucosiden van digitalis worden gebruikt, de waarschuwingssignalen die men vroeger opmerkte in de vorm van misselijkheid, diarree, visusstoornissen, verhoogde urinesecretie met voortdurende mictiedrang en somtijds incontinentie, koud zweet, krampen, enzovoort.

Teveel wordt ook alleen gelet op polsvertraging als enig symptoom van digitalisintoxicatie. Reeds door Withering, die in 1785 de digitalistherapie in Europa introduceerde, werd opgemerkt dat bradycardie door digitalisintoxicatie ineens kan overgaan in tachycardie. In principe kan elke vorm van aritmie door digitalisintoxicatie worden veroorzaakt. A. Schott vermeldde in een publikatie in 1964, dat hij in een analyse van achtereenvolgens tweeduizend in een ziekenhuis gemaakte electrocardiogrammen, bij ongeveer twaal procent van de patiënten, die digitalis gebruikten, tekenen van

digitalisintoxicatie had gevonden. Dertien van deze patiënten overleden kort daarop en bij negen van hen was de digitalisintoxicatie vrijwel zeker de directe doodsoorzaak. Van degenen, die tekenen van digitalisintoxicatie vertoonden, was 52 procent boven de 71 jaar. Dit illustreert het vaak vergeten feit, dat oudere mensen zeer gevoelig zijn voor digitalis en met zeer zorgvuldig afgepaste en betrekkelijk kleine doses moeten worden behandeld.

Ook moet men in ziekenhuizen niet te snel digitalistoedieningen bij het constateren van een aritmie zonder zich af te vragen of de patiënt tevoren misschien al met digitalis is behandeld. In geval van digitalisintoxicatie moet het middel direct worden gestaakt. Het duurt ongeveer een week voordat het volledig is uitgescheiden. Kalium moet worden toegediend en het geven van thiazide-preparaten moet worden gestopt. Men moet bij digitalistherapie individueel doseren en bijzonder voorzichtig zijn bij oude mensen, kinderen, patiënten die worden behandeld met grote doses diuretica en mensen met een ernstig beschadigd myocard.

L. J. Bastiaans

65-48. Iron deficiency and its relation to folic-acid status in pregnancy. Chanarin I., Doreen Rothman en Valerie Berry (1965) *Brit. med. J.* 1, 480.

Zwangeren, die de prenatale polikliniek bezochten vóór de zestiende week van de zwangerschap, werden willekeurig in drie groepen verdeeld. Zij kregen respectievelijk 100 mg ferrofumaraat, 100 mg ferrofumeraat met 10 microgram folinezuur of een placebo (lactose) in tabletvorm driemaal daags gedurende de gehele zwangerschap. De bedoeling was na te gaan welke invloeden uitgaan van ijzeregebrek en van de toevoeging van een geringe, fysiologische, hoeveelheid folinezuur, aan een ferropreparaat op het ontstaan van megaloblastaire anemie.

Het hemoglobinegehalte en de hematocriet blijken bij alle drie groepen in gelijke mate te dalen tot de 20ste zwangerschapsweek. Deze daling zette zich voort bij de groep die slechts placebo-tabletten ontving. Negen patiënten uit deze groep kregen naderhand parenteraal ijzer toegediend wegens ernstige ijzeregebreksanemie. Aan het einde van de zwangerschap bleek het gemiddelde hemoglobinegehalte bij de groep, welke alleen lactose ontving 1 gramprocent lager te zijn dan bij de twee andere groepen. Ook bij het bepalen van het percentage neutrofiële cellen (vijf of meer segmenten per kern), kwamen significante verschillen naar voren. Als bovengrens van het normale mag drie procent worden aangenomen. Na de 30ste zwangerschapsweek werden bij 13 van de 42 vrouwen, die alleen lactose kregen, waarden gevonden die boven de drie procent uitkwamen, evenals bij vier van de 50 die ijzer kregen en twee van de 52 die ijzer met folinezuur ontvingen. De overmaat van vijf segmentkernige neutrofielen uit de groep die slechts lactose ontving, in vergelijking met de twee andere groepen, was statistisch significant. Ook werden tijdens de graviditeit bepalingen verricht van de folinezuurconcentraties in het serum. Deze lagen bij de groep die folinezuur toegediend kreeg op een hoger niveau, maar de waardeverschillen waren niet statistisch significant. Obstetrische complicaties in de zin van urineweginfecties, bloedingen pre- of postnataal, dreigende abortus, prematuriteit of hypertensie, werden bij de drie groepen in gelijke frequentie waargenomen.

Aan het einde van de onderzoeksperiode bleek dat gemiddeld twee van de drie voorgeschreven tabletten per dag waren ingenomen. De in werkelijkheid ingenomen hoeveelheid van 20 microgram folinezuur per dag was onvoldoende om de ontwikkeling van megaloblastaire bloedvorming tegen te gaan.

Een verrassende bevinding was dat bij de groep die slechts lactose ontving, niet alleen de grootste frequentie aan ijzeregebreksanemie werd aangetroffen, maar ook het hoogste percentage hypersegmentatie, de laagste serumfolinezuurconcentraties en de hoogste frequentie aan megaloblastaire anemieën.

De auteurs wijzen erop, dat ijzeregebrek blijkbaar een ongunstige invloed uitoefent op tevens bestaand folinezuurtekort.

C. H. Bowles

65-52. Sciaticque par endométriase. Guiot G., J. Levy, L. Auquier et C. Comoy. (1965) *Presse méd.* 73, 1397.

Endometriose kan ischias veroorzaken, wanneer een eilandje ectopisch uterusweefsel in het bekken op de nervus ischiadicus of op een van zijn zijtakken is geïnplanteerd. Door de cyclische veranderingen in de endometriosehaarden neemt periodiek de druk op en in de omringende weefsels toe. Deze ischias is dus aan de mens gebonden. Tijdens een graviditeit verdwijnen de periodieke lancinerende ischialgieën. De pijn is buitengewoon hevig en begint ongeveer gelijk met de menstruatie. Er is een pijnvrij interval, dat langzamerhand steeds korter duurt; tenslotte is de ischialgie permanent aanwezig. Bij onderzoek kan men vinden: een pijnlijk knobbeltje achter de uterus gelegen, een infiltraat of een pijnlijke tumor. Met het speculum ziet men vaak in de fornix posterior één of meer paarsrode gezwellen. Ischias kan de enige uiting zijn van endometriose, het gynaecologisch onderzoek kan negatief zijn, de pijn permanent, de voorgeschiedenis kan dan de juiste oorzaak van de ischias aanwijzen. De behandeling van deze ischias is dankbaar. Onderdrukking van de eierstokwerking met progestatieve stoffen brengt snel verlichting. Er zijn aanwijzingen, dat na behandeling gedurende één jaar de lesies definitief hun activiteit hebben verloren.

N. Bessem

Het lezen waard

In de serie „Beroepenmonografieën”, uitgegeven in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid met de bedoeling voorlichting te geven op het gebied van de beroepskeuze, zijn twee deeltjes over het artsberoep verschenen. Elke monografie in deze serie is opgebouwd uit de volgende rubrieken: ontwikkeling van het beroep; karakteristiek van de beroepsinhoud; bereikbare beroepen; psychologische typering van de beroepsbeoefenaar; studie, en literatuur.

Beroepenmonografie: Arts; 21 bladzijden, prijs f 0,80.
Beroepenmonografie: Arts/huisarts; 11 bladzijden, prijs f 0,50.
Uitgave: Staatsuitgeverij, Christoffel Plantijnstraat, 's-Gravenhage, 1964.

Erratum

In het artikel van Prof. Tausk, „Orale contraceptiva in de praktijk”, (1966) huisarts en wetenschap 9, 198 staat op pagina 199 in de derde alinea als dosering voor Lyndiol 2,5 21 tabletten per cyclus. De aanbevolen dosering is echter 22 tabletten per cyclus.

Ingezonden

Naar aanleiding van het artikel „Orale contraceptiva in de praktijk” van Prof. Dr. M. Tausk, in (1966) huisarts en wetenschap 9, 198 en de daarin op bladzijde 199 voorkomende voetnoot waarin wordt vermeld dat „de arts moet (ook) weten tot wie hij zich kan wenden wanneer er onverhoopt een ongewenst bijverschijnsel mocht optreden”, maak ik u en de lezers van „huisarts en wetenschap” nogmaals attent op het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen. Meldingen betreffende vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen kunnen al of niet op de bekende gele meldingsformulieren aan dit Bureau worden gezonden. Het adres is: Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen, Troelstrakade 65, 's-Gravenhage.

Het melden van bijwerkingen aan genoemd Bureau kan een belangrijke bijdrage vormen voor een veiliger geneesmiddelengebruik in Nederland. De medewerking van vele artsen is voor het goed functioneren van het Bureau echter onontbeerlijk.

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