grijpt in tijdens een vroeg stadium in het natuurlijk verloop van virale aandoeningen, in de virus-replicatiefase. Zo valt bij herpesinfecties deze fase in het prodromale en acute stadium van de ziekte. Van dergelijke geneesmiddelen kan derhalve slechts effect worden verwacht wanneer zij worden toegediend in een vroege fase van de ziekte; anders gezegd wanneer de arts de diagnose 'op tijd' stelt.

In het Huisartsregistratiesysteem zijn de gevallen van M. Pfeiffer geregistreerd waarbij sprake was van een positieve serologische test. Vastgelegd werden het moment van de testuitslag, van de bloedafname, van het begin van de acute fase en van het begin van de prodromale fase.

De diagnose M. Pfeiffer werd 39 maal gesteld, hetgeen neerkomt op een relatief vóórkomen van 8,9 per 10.000 per jaar. Een huisarts diagnostiseert dus per jaar één tot twee gevallen van M. Pfeiffer. In het merendeel van de gevallen werd gebruik gemaakt van de Paul Bunel-test (61,5 procent). Ook van de Slide-test werd regelmatig gebruik gemaakt (31,0 procent).

De *tabel* laat zien welk interval verloopt tussen het ontvangen van de testuitslag en drie relevante tijdsmomenten in het verloop van de ziekte. De huisarts heeft gemiddeld anderhalve dag na het afnemen van het bloed de uitslag in huis. De niet onaanzienlijke spreiding (0-8 dagen) laat zien dat in uitzonderingsgevallen de tijdspanne tussen afname en uitslag danig uit de hand kan lopen. Tussen het begin van de acute fase en het moment van de uitslag lagen gemiddeld ongeveer vijf dagen. Ook hier valt een vrij grote spreiding op (0-21 dagen). Tussen de aanvang van de prodromale fase en de testuitslag lag gemiddeld 14 dagen, met een spreiding van 3-68 dagen.

Vanaf het moment van de testuitslag kan een anti-virale therapie worden ingezet. Van belang is dat op dit moment, dat wil zeggen veertien dagen in de prodromale fase en vijf dagen in de acute fase, de virus-replicatie nog dusdanig is dat de hierop gerichte therapie effectief kan zijn.

Het valt echter te betwijfelen of het geconstateerde delay kan worden gereduceerd ten behoeve van de toepassingsmogelijkheden van in ontwikkeling zijnde geneesmiddelen.

Informed consent

In het artikel 'Interventie-onderzoek en informed consent: een dilemma voor huisarts en patiënt?' poneert Lamberts in zijn inleiding: 'Er was weloverwogen en terecht geen sprake van 'informed consent'...'.[1]

Mijns inziens behoort bij patiëntgebonden onderzoek altijd van de patiënt 'informed consent' te worden verkregen. Dat is echter mijn mening tegenover die van Lamberts. Beter is het om zulk soort vragen en problemen voor te leggen aan een breed samengesteld forum, zoals dat in academische en vele niet-academische ziekenhuizen en instellingen gebeurt. In deze medisch-ethische commissies hebben vertegenwoordigers van verschillende disciplines zitting, bijvoorbeeld een medicus, een verpleegkundige, een ethicus en een jurist.

Voor het wetenschappelijk onderzoek in de huisartspraktijk valt te denken aan aparte commissies of aan het onderbrengen bij de medisch-ethische commissies in de academische ziekenhuizen. Het lijkt me een taak voor het Nederlands Huisartsen Genootschap en het Interfacultair Overleg Huisartsgeneeskunde om samen deze medisch-ethische toetsing van patiëntengebonden onderzoek in de huisartspraktijk te bewerkstelligen.

H.L. van Amerongen

[1] Lamberts H. Interventie-onderzoek en informed consent: een dilemma voor huisarts en patiënt? Huisarts Wet 1987; 30; 183-7.

Naschrift 1

Categorische uitspraken zijn nooit volledig en onder alle omstandigheden waar (wat overigens ook een categorische uitspraak is). De uitspraak dat patiëntgebonden onderzoek altijd 'informed consent' behoeft, is bovendien zinloos. De paradox is dat hij zelfs prikkelt tot het formuleren van de omstandigheden waaronder mag worden afgezien van 'informed consent'.

Het gaat hier om een bijzonder onderdeel van patiëntgebonden onderzoek, de gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudie. In feite luidt de vraag dus, of men altijd moet afzien van interventiestudies waarbij het verkrijgen van 'informed consent' onmogelijk is. Ik vind van niet, maar het ligt voor de hand om, wanneer er twijfel bestaat, een reeds functionerende of ad hoc in te stellen medisch-ethische commissie te raadplegen. Bij een categorische afwijzing heeft dat overigens op voorhand geen zin.

Het Interfacultaire Overleg Huisartsgeneeskunde is naar mijn mening geen goed platform voor een medisch-ethische toetsing van interventiestudies in de huisartspraktijk, maar zou de deskundigheid daarvoor wel kunnen mobiliseren. Het Nederlands Huisartsen Genootschap zou dit platform wel kunnen zijn, doch daar zijn problemen met het verwerven van de deskundigheid te verwachten. Het is de vraag of in de groeiende samenwerking tussen IOH en NHG het onderwerp van de medisch-ethische beoordeling van interventiestudies in de huisartspraktijk een grote prioriteit heeft, te meer omdat mijn recente bijdrage in Huisarts en Wetenschap nu juist een uitgangspunt biedt voor interventiestudies met 'informed consent'.

Resteert op te merken dat het er na ruim tien jaar weinig toe doet of men vindt dat in het promotie-onderzoek van Van Weel wel of niet terecht is afgezien van het vragen van 'informed consent'. In een gezondheidscentrum zou deze ethische vraag tegenwoordig besproken kunnen worden met de bestuursleden van de rechtspersoon die het centrum exploiteert, en die nu juist voor het belang van de ingeschreven patiënten opkomen.

H. Lamberts

Naschrift 2

Van Amerongen reageert op het artikel van Lamberts naar aanleiding van de zin: 'Er was weloverwogen en terecht geen sprake van 'informed consent', omdat daarmee een belangrijk doel van de studie niet bereikt kon worden'. Deze zin slaat op het onderzoek van Van Weel naar het opsporen van hypertensie in de huisartspraktijk.

Volgens mijn interpretatie betekent het woordje 'terecht' in de desbetreffende zin niet zozeer dat het achterwege

Ingezonden

laten van 'informed consent' in zijn algemeenheid medisch-ethisch juist zou zijn, maar dat in dit onderzoek met deze vraagstelling het achterwege laten van 'informed consent' methodologisch gezien op zijn plaats was. Daarmee neemt Lamberts impliciet afstand van de stellingname dat 'informed consent' altijd nodig zou zijn.

Ik kan hem daar goed in volgen. Maar dat houdt wel in dat er behoefte is aan een terzake deskundige medisch-ethische commissie, waaraan met name onderzoeken waarbij het principe van 'informed consent' moeilijk is te handhaven, kunnen worden voorgelegd.

De suggestie van Van Amerongen dat het Nederlands Huisartsen Genootschap een taak heeft bij het bewerkstelligen van een medisch-ethische toetsing van patiëntgebonden onderzoek speciaal in de huisartspraktijk, vind ik terecht. Het lijkt mij zinnig om deze zaak te gelegener tijd in te brengen in de groeiende samenwerking tussen NHG en het Interfacultair Overleg Huisartsgeneeskunde. Dat kan helpen de vele problemen met patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk met één te verminderen.

V.C.L. Tielens,
voorzitter NHG

Nota bene

'We hebben geen tijd te verliezen, dus moeten we ons niet haasten.'
Stelling bij: Van Baalen JM. Noninvasive detection of lesions in the carotid artery bifurcation [Dissertatie]. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1987.

Als de psychische nood het hoogst is, is hulp zelden nabij.
Stelling bij: Van der Grinten TED. De vorming van de ambulante geestelijke gezondheidszorg [Dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1987.

Referaten

Ten years of screening for cancer in a family practice. *Berner JS, Frame PS, Dickinson JC. J Fam Pract 1987; 24: 249-52.*

In dit artikel wordt een retrospectieve studie beschreven over de invloed van een screeningsprogramma op de diagnose kanker in de periode 1974-1984. De huisartspraktijk waarin het onderzoek werd uitgevoerd, telde ongeveer 3000 zielen. Gedurende de onderzoekperiode werden de volgende screeningsprogramma's aangeboden:
- een test op occult bloed in de faeces, elke twee jaar voor alle 40-50-jarigen, jaarlijks voor mensen van 50 jaar en ouder;
- cervixuitstrijkje elke twee jaar, mits tweemaal met tussenpozen van een jaar een normaal strijkje was gevonden;
- borstonderzoek door de arts elke twee jaar, in combinatie met een advies tot maandelijks zelfonderzoek van de borsten.

Gedurende de onderzoekperiode werden 69 nieuwe gevallen van carcinoom ontdekt, ongeveer één per twee maanden. Door screening werden zeven van de elf mammacarcinomen ontdekt, twee van de elf colorectale carcinomen en twee van de drie cervixcarcinomen. Er waren drie fout-negatieve reacties op occult bloedverlies en één foutnegatieve uitslag bij een cervixuitstrijkje. Alle elf gevallen van longcarcinomen traden op bij sigarettenrokers.

Van de patiënten bij wie een carcinoom werd ontdekt waarbij primaire of secundaire preventie winst kan opleveren, deed 53 procent niet of onvoldoende mee aan het screeningsonderzoek. De onderzoekers suggereren dat de grote groep patiënten die niet meedoet aan screening, een belangrijke obstakel vormt voor het voorkómen en vroegtijdig opsporen van carcinomen.

Jan de Haan

Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. *Gustafson TL, Lievens AW, Brunell PA, et al. N Eng J Med 1987; 316: 771-4.*

Dit onderzoek werd uitgevoerd om vast te stellen waarom er onder middelbare scholieren in de Verenigde Staten kleine mazelenepidemieën kunnen voorkomen, ondanks het feit dat men in deze groep volledige immunisatie zou verwachten. Er werd serologisch onderzoek verricht bij 1806 scholieren, verspreid over twee middelbare scholen, twee dagen nadat bij één scholier mazelen was gediagnostiseerd.

Van alle onderzochte scholieren bleek 4 procent geen aantoonbare antilichamen te hebben, terwijl 99 procent minimaal één keer met levend mazelenvaccin was gevaccineerd. Seronegativiteit was niet gerelateerd aan het tijdstip of de leeftijd waarop was gevaccineerd, wel met het aantal vaccinaties dat in het verleden was gegeven. Alleen in de seronegatieve groep ontwikkelde zich mazelen (bij 14 scholieren, 0,8 procent van de totale onderzoekspopulatie).

De conclusie van dit onderzoek is dat mazelen kan optreden op middelbare scholen, zelfs al is 99 procent van de scholieren gevaccineerd en meer dan 95 procent immuun.

Jan Groot

The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral-contraceptive use. *The Cancer and Steroïd Hormone Study Group. N Eng J Med 1987; 316: 650-5.*

In verschillende studies is gerapporteerd, dat het gebruik van orale anticonceptiva het risico op ovariumcarcinoom doet afnemen. Het was tot nu toe echter niet duidelijk of dit effect varieert met de samenstelling van het orale anticonceptivum of met het histologische type van de tumor.

Van 1980 tot 1982 werden 546 vrouwen van 20-54 jaar met een ovariumcarcinoom geregistreerd in acht centra. Vrouwen die orale anticonceptiva gebruikten, hadden een risico van 0,6 op het krijgen van ovariumcarcinoom, vergeleken met de vrouwen die nooit orale anticonceptiva hadden gebruikt. Het beschermende effect was onafhankelijk van zowel de samenstelling van het orale anticonceptivum als het histologische type van het ovariumcarcinoom.

Jan Groot

The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *Rosenberg I, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. N Engl J Med 1985; 313: 1511-4.*

In dit onderzoek werd nagegaan hoe gauw het staken van roken het risico van het optreden van een myocardinfarct vermindert.

Tussen 1980 en 1983 werden door 78 intensive care units aan de oostkust van de USA wekelijks alle gevallen van myocardinfarct gemeld. Alle 1873 patiënten werden ondervraagd over hun rookgewoonten nu en in het verleden. Als controlegroep werden 2775 patiënten genomen die voor een conditie verpleegd werden die geen enkele relatie tot hart- en vaatziekten had.

Vergelijkt men beide groepen, dan blijkt dat het roken van minstens 25 sigaretten per dag het risico op een myocardinfarct verdrievoudigt. Indien men meer dan 20 jaar rookt, wordt het risico zelfs viermaal zo groot. Het risico van mannen die minder dan 25 sigaretten per dag gerookt hadden, was nog steeds tweemaal zo groot als bij niet-rokers.

Staakt de patiënt echter het roken, dan daalt het risico vlug en is het na twee jaar niet groter dan bij de niet-rokers. Factoren als