

Thiazinamium

Tot mijn genoegen las ik in het artikel van *Meyboom* dat thiazinamium (Multergan®) nog op de 'ideaallijst' staat. Terstond toog ik naar de apotheek: geen ampullen te krijgen. Een telefoontje naar de firma Rhône-Poulenc leerde mij dat alle ampullen uit de handel zijn genomen, dat de apotheken alle voorraad hebben moeten inleveren, en dat alle huisartsen dat eigenlijk ook moeten doen (ook de duurdere wegwerpspuiten?). De injectievloeistof zou slechts zeven maanden houdbaar zijn.

Wat nu? Of ben ik de enige die gewoon niet aan thiazinamium kan komen?

M. van Bommel

¹ Meyboom WA. Het ampullenétui – een toetsingsproject. *Huisarts Wet* 1988; 31: 80-8.

Naschrift

Het is een genoegen te merken dat artikelen niet alleen worden geplaatst, maar ook gelezen.

Inderdaad zijn ongeveer twee jaar geleden de ampullen thiazinamium uit de handel genomen. Terzijde zij opgemerkt dat hieraan economische motieven ten grondslag lagen; de werkzaamheid stond niet ter discussie. Op aandrang van met name huisartsen is het middel vervolgens in – veel duurdere – wegwerpspuiten weer in de handel gebracht. De houdbaarheid daarvan was echter zeer beperkt, mogelijk zelfs minder dan een jaar. Daarop is ook de verkoop van deze toedieningsvorm gestaakt.

De stof is echter wel verkrijgbaar. Apothekers kunnen daarmee in principe de ampullen – een FNA preparaat – bereiden. Het probleem is, dat officine apotheken hiertoe veelal niet zijn uitgerust. In het algemeen kan men echter in overleg met ziekenhuis-apothekers wel het een en ander bereiken. In ampulvorm zal de houdbaarheid in de auto van de huisarts zo'n twee jaar zijn.^{1 2}

W. A. Meyboom

¹ Commissie Praktijkvoering van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Ampullenlijst 02.11.87. Utrecht: Nederlands Huis-

artsen Genootschap, 1987.

² Vink-Stephan JJ. De houdbaarheid van geneesmiddelen, met speciale aandacht voor de dokterstas en de apotheek van de apotheekhoudende huisarts. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 804-6.

Intramusculair

Meyboom vermeldt in de ideaallijst 1985 bij digoxine als toedieningsweg 'i.m./i.v.'.¹ Intramusculaire toediening is echter niet aan te bevelen, aangezien dit pijnlijk is en kan leiden tot hevige lokale irritatie, spier necrose en een onvoorspelbare biologische beschikbaarheid. Bovendien wordt met intramusculaire toediening geen sneller effect bereikt.

Wanneer men het noodzakelijk acht om een snelle inleiding van behandeling met digoxine te bewerkstelligen – zoals bij ernstige longstuwung ten gevolge van atriumfibrillatie of -flutter met een hoge kamersfrequentie – heeft men de keuze tussen orale en intraveneuze toediening. Deze keuze is afhankelijk van de snelheid waarmee het therapeutisch effect moet worden verkregen, en van de vraag of de patiënt het middel per os kan innemen. Intraveneuze toediening heeft het voordeel dat de onzekere factor van de resorptie niet van invloed is op het moment waarop de maximale werking verwacht kan worden.

G. van Leijenhorst,
Wellcome Nederland BV

¹ Meyboom WA. Het ampullenétui – een toetsingsproject. *Huisarts Wet* 1988; 31: 80-8.

Naschrift

Deze reactie bevestigt nog eens dat onze expertise met digoxine zeer beperkt is. Tijdens de proefperiode deed de indicatie zich niet voor. In de 'Ideaallijst 1987' is het middel onder andere daarom niet meer opgenomen. De beperking tot alleen de intraveneuze toedieningsweg sterkt ons daarin.

W.A. Meyboom

Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment *Antiplatelet Trialists' Collaboration. Br Med J* 1988; 296: 320-2.

Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors *Peto R, Gray R, Collins R, et al. Br Med J* 1988; 296: 313-6.

Preliminary report: Findings from the aspirin component of the ongoing physicians' health study *The Steering Committee. N Engl J Med* 1988; 319: 262-4.

Aspirin all round? *Orme M. Br Med J* 1988; 296: 307.

De geschiedenis van aspirine tegen hart- en vaatziekten neemt zijn aanvang in 1967, toen werd ontdekt dat aspirine het plaatjesenzym cyclo-oxygenase irreversibel onwerkzaam maakt, en daardoor de plaatjesaggregatie remt. In het vaatwandendotheel daarentegen vindt een dosisafhankelijke en reversibele remming plaats van de productie van prostacycline, hetgeen juist een thrombusbevorderend effect heeft. Dit betekent dat in de sindsdien uitgevoerde trials bij patiënten met hart- en vaatziekten niet alleen aspirine zelf, maar ook verschillende doses van het middel een belangrijke rol spelen in het beoordelen van het preventieve effect.

De Antiplatelet Trialists' Collaboration vat de resultaten samen van 31 gerandomiseerde trials die zijn uitgevoerd bij patiënten met TIA's, CVA, instabiele angina pectoris en myocardinfarct; in alle onderzoeken werden met plaatjesaggregatieremmers behandelde patiënten vergeleken met niet-behandelde patiënten en werd het preventief effect van deze remmers op een recidief vaatincident beoordeeld. Alles bij elkaar zijn ruim 29.000 patiënten in dergelijke trials opgenomen.

De therapie met aggregatieremmers bleek geen invloed te hebben op de niet-vasculaire mortaliteit; de morbiditeit en mortaliteit van vaatincidenten werd bij het gebruik van aggregatieremmers met respectievelijk 30 en 15 procent gereduceerd. Opmerkelijk is dat geen verschil werd gevonden tussen de verschillende doses aspirine (minimaal 300 en maximaal 1500 mg) en een eventuele combinatie van aspirine met dipyridamol (Persantin®).

Heeft het zin om een gezonde populatie aspirine te geven ter preventie van cerebro- en cardiovasculaire aandoeningen? In 1978 werd aan 5139 gezonde Britse mannelijke artsen gevraagd dagelijks 500 mg aspirine te gebruiken; hun morbiditeit en mortaliteit werd vergeleken met een groep van 1710 artsen die geen vorm van aggregatieremmers hadden geslikt.

In beide groepen kwamen evenveel infarcten of andere vaatincidenten voor. Hoewel de mortaliteit in de aspirinegroep 10 procent lager lag, bleek dit niet significant te zijn en ging het om niet-vasculaire aandoeningen.

Invaliderende CVA's kwamen iets meer voor in de aspirinegroep – wat te maken zou kunnen hebben met hemorrhagische infarctering – doch ook dit bleek niet significant. De auteurs konden dus geen beschermende werking aantonen van aspirine in een gezonde populatie.

Deze uitkomsten bleken niet overeen te komen met de resultaten van de één week eerder, in de *New England Journal of Medicine* gepubliceerde trial onder 22.000 gezonde Amerikaanse artsen, die om de dag 325 mg aspirine hadden geslikt. Na bijna 5 jaar bleek het aantal myocardinfarcten in de controlegroep tweemaal groter te zijn dan in de aspirinegroep. CVA's traden iets meer op bij gebruik van aspirine, maar dit verschil was statistisch niet significant. Het aantal sterfgevallen aan cardiovasculaire aandoeningen was in de aspirinegroep echter even groot als in de controlegroep, en bleek slechts een derde te zijn van hetgeen statistisch te verwachten was; de vraag rijst of selectie toch niet een rol heeft gespeeld.

De conclusie van het Amerikaanse onderzoek is dat aspirine in een lage dosis goed verdragen wordt en een goede preventie is voor coronairlijden. Het verschil in uitkomst tussen het Britse en het Amerikaanse is voornamelijk onverklaard, doch de beide trials kunnen ook niet met elkaar worden vergeleken als gevolg van een andere proefopzet.

Herta Frenkel-Tietz
Evert Lamfers

Effect of intravenous apnac on mortality after acute myocardial infarction. Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Aims Trial Study Group, Lancet 1988; i: 545-50.*

Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction [Editorial]. *Lancet 1988; i: 565-7.*

Verscheidene onderzoeken hebben aangetoond dat intraveneuze toediening van thrombolytica een gunstig effect heeft op de infarctgrootte, de ventrikelfunctie en de overleving; voorwaarde is dat de behandeling binnen 6 uur na het begin van de symptomen wordt gestart. Streptokinase is het thrombolyticum waarmee het eerst werd geëxperimenteerd; het heeft als nadeel dat het gedurende een heel uur via een infuus dient te worden gegeven. Apnac is een van streptokinase afgeleid middel dat als eenmalige, kortdurende intraveneuze injectie kan worden toegediend.

De auteurs onderzochten het effect Apnac op de overleving bij 1004 patiënten met een acuut myocardinfarct, die binnen 6 uur na het begin van de symptomen waren opgenomen. Alle patiënten waren jonger dan 70 jaar en werden met Apnac of placebo behandeld; de nabehandeling bestond uit heparine en orale anticoagulantia. De aldus gevormde

groepen waren vergelijkbaar wat betreft leeftijd en tijdstip van behandeling.

De 30 dagen tellende follow-up toonde een verminderde mortaliteit in de met Apnac behandelde patiëntengroep van 47,5 procent; deze daling was dermate groot dat de trial om ethische redenen werd afgebroken. Van de patiënten die één jaar waren vervolgd, bedroeg de mortaliteit in de Apnac-groep 10,8 procent en in de placebogroep 19,4 procent. Uitgesplitst naar leeftijd en start van de behandeling is de mortaliteit relatief hoger bij een later begintijdstip van de behandeling (later dan vier uur na het begin van de klachten) en bij de patiënten ouder dan 65 jaar. In de Apnac-groep werd significant meer bloedingsneiging gevonden, waarbij een voorbijgaande hematurie de belangrijkste was. CVA en tractus-digestivusbloeding traden in beide groepen evenveel op.

De auteurs concluderen in dit voorlopig rapport dat het vroegtijdig geven van dit thrombolyticum een belangrijke verbetering geeft van de mortaliteit van het myocardinfarct.

In het *editorial* worden de verschillende thrombolytica onder de loep genomen: het belangrijkste is dat de resultaten van intracoronair streptokinase en intraveneus Apnac overeenkomen: in 60 procent wordt het getromboseerde coronairvat weer doorgankelijk, mits de behandeling vroegtijdig is toegepast. Het feit dat Apnac in een enkele injectie kan worden toegediend, is daarbij van groot belang.

Referent wijst erop dat in de regio's Groningen en Nijmegen een proefopzet is ontworpen met Apnac; in Nijmegen wordt Apnac door de huisarts aan de patiënt thuis toegediend, nadat een ECG via de telefoon naar de cardioloog is verzonden en beoordeeld op het bestaan van een acuut infarct.

Evert Lamfers

Problems of comprehensive shared diabetes care *Day JL, Humphreys H, Alban-Davies H. Br Med J 1987; 294: 1590-2.*

De auteurs beschrijven de resultaten van een door huisartsen en specialisten opgesteld follow-up programma voor diabetici. Het programma werd in het eerste jaar uitgevoerd bij 747 diabeten; een deel was reeds bij de huisarts onder controle, de anderen bleken bij specialistische controle goed ingesteld. Deze laatste patiënten werden uit specialistische controle ontslagen en kregen het verzoek om zich na 3-6 maanden bij de huisarts te melden. Ze kregen een controlelijst mee, die door de huisarts moest worden ingevuld. Via een computerprogramma werd een poliklinische controle na twee jaar geregeld.

Uit de gegevens over de eerste 209 pa-

tiënten na twee jaar bleek een kleine, maar significante stijging van bloedsuiker- en HbA1-gehalte. Bij 64 patiënten bleek er helemaal niet gecontroleerd te zijn en waren er alleen herhalingsrecepten uitgeschreven. De overigen waren in zeer wisselende mate en frequentie gecontroleerd. Uit de 117 ingevulde controlelijsten bleek dat gewicht en bloeddruk het meest werden bepaald (respectievelijk 85 en 68 maal). Behalve het oproepsysteem voor de controle, verliep het follow-up programma dus teleurstellend.

Verbetering kan worden bereikt door betere en striktere instructies bij ontslag uit specialistische controle. In de tweede plaats zal de huisarts moeten zorgen voor een goede organisatie van afspraken en controles. De inschakeling van de assistente kan daarbij van grote waarde zijn, want in feite kan zij alle metingen doen behalve fundoscopie. Dit laatste blijft toch het grote struikelblok, omdat ook vele huisartsen deze techniek onvoldoende beheersen.

Ben Mangnus

Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate *Stamney AS, Yang N, Hay RH, et al. N Engl J Med; 316: 909-16.*

In dit onderzoek werd de klinische bruikbaarheid van prostaat-specifiek antigeen (PSA) vergeleken met de bepaling van de prostaatactiviteit van het enzym zure fosfatase (PZF). Bij 699 patiënten, van wie 378 prostaatkanker hadden, werden in totaal 2200 serummonsters onderzocht met behulp van radio-immunoassay.

PSA was verhoogd bij 122 van de 127 patiënten met recent gediagnostiseerde, nog onbehandelde prostaatkanker. De waarde van PSA steeg evenredig met de klinische stagering en het volume van de tumor. PZF was slechts bij 57 van de 127 patiënten verhoogd en correleerde veel minder met het tumorvolume.

Na radicale prostaatetectomie nam PSA af tot niet meer meetbare waarden. PZF, indien eerder verhoogd, bleef altijd detecteerbaar. Alleen PSA bleek bruikbaar bij signalering van residu en recidief van de tumor en bij het beoordelen van de reactie op bestralingstherapie.

Jan Groot

A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis *Puylaert JBCM, Rutgers PH, Lalisang RI, et al. N Engl J Med 1987; 317: 666-9.*

In een periode van vijf maanden werden 111 patiënten met een mogelijke appendicitis echografisch onderzocht. Bij chirurgisch ingrijpen bleken 52 patiënten een appendicitis te hebben; bij 39 van hen waren de echografi-

sche bevindingen positief (sensitiviteit 75 procent). Bij in totaal 31 patiënten werd de diagnose appendicitis uiteindelijk verworpen; geen van deze patiënten had een positieve echoscopie (specificiteit 100 procent). Echografie resulteerde in 29 gevallen in wijziging van het voorgenomen beleid.

Jan Groot

Ankle sprain. An analysis of hospital referral from family practice *Dunlop MG, McNiven AC. Fam Pract 1987; 4: 97-9.*

Hoe gericht verwijzen huisartsen patiënten met een enkeldistorsie naar de tweede lijn? Om deze vraagstelling te beantwoorden, werden 97 opeenvolgende patiënten die door hun huisarts naar een EHBO-afdeling waren verwezen, vergeleken met 403 patiënten die zich daar eigener beweging hadden gemeld.

De ernst van het trauma verschilde niet significant tussen beide groepen. Een leeftijd boven de 60 jaar, onvermogen het been te belasten en drukpijn op de distale fibula bleken belangrijke diagnostische parameters. Patiënten boven de 60 jaar waren oververtegenwoordigd in de groep die door de huisarts was verwezen; voor de andere twee parameters scoorden beide groepen gelijk.

Als men deze drie criteria hanteert als indicatie voor röntgenonderzoek, was 70 procent van de verwijzingen door de huisartsen terecht. In de groep die zich direct tot de EHBO had gewend, was röntgenonderzoek in 58 procent van de gevallen geïndiceerd. Verder bleek een duidelijk instabiele enkel reden tot verwijzing.

Hantering van deze vier criteria zou leiden tot een efficiënter verwijsbeleid, terwijl geen ernstige fracturen gemist zouden worden.

D.W. Meijer Timmerman Thijssen

Diagnosis of alcoholism in a simulated patient encounter by primary care physicians *Brown RL, Carter WB, Gordon MJ. J Fam Pract 1987; 25: 259-64.*

De ziektegeschiedenis van een op de computer gesimuleerde alcoholist werd voorgelegd aan 95 huisartsen. Slechts 35 van de deelnemers stelden met zekerheid de juiste diagnose. Er was een grote variatie in de hoeveelheid informatie die men nodig had om de diagnose alcohol abusius te stellen. Een derde van de huisartsen interpreteerde de symptomen niet goed en stelde een verkeerde diagnose. Er werd geen verband gevonden tussen de antwoorden van de artsen en hun leeftijd, geslacht, het aantal jaren werkzaam in de praktijk en de mate van betrokkenheid met het alcoholprobleem.

Jan de Haan

De kleine eigen praktijk *Van Dijk P. Zeist: Vereniging van Nederlandse Ziekenfondsen, 1988; 80 pagina's, prijs f 3,95. ISBN 90-90002055-1. Te bestellen door overmaking van f 3,95 op postgiro 4024 of bankrekening 699952530 van VNZ Zeist.*

Beknopt, en in de marge geïllustreerd met tekeningen en met 'wijsheden uit de volksgeeneeskunst' schrijft huisarts Van Dijk over alledaagse klachten, uiteenlopend van hoofdpijn tot platvoet. Het boekje lijkt te staan onder het motto: wacht het natuurlijk beloop af, neem beslist geen medicijnen, bedenk dat drukte en spanning klachten geven, en put gerust uit de leefregels die het gezonde verstand ingeeft. Een bruikbare invalshoek, waarbij helaas niet goed te vertalen is dat dit doel vorm krijgt in simplificaties, in ge- en verboden, en soms in aperte onjuistheden. Ik ben zo onaardig om enkele zinnen uit de teksten te citeren.

Bij slapeloosheid: 'Pas op voor piekeren'. Bij de stabiele zijligging: 'Dit moet u niet doen wanneer u denkt dat de nek is gebroken'. Bij hoofdpijn: 'Driekwart van alle mensen die hieraan lijden zijn vrouwen'. Bij spanningshoofdpijn: 'In tegenstelling tot andere vormen van hoofdpijn geeft het drinken van alcohol vaak verlichting'. Bij blaasontsteking: 'U kunt zich wapenen tegen deze infecties door te zorgen voor een evenwichtig levensritme', en: 'Maak met kokend water een aftreksel van kamille. De vloeistof zo heet mogelijk in een po doen en boven de opstijgende dampen gaan zitten' (gevaarlijk!).

Ik meen dat huisartsen weinig plezier zullen beleven aan dit boekje. Voor de doorgewinterde gezondheidsfreak is het hooguit meer van hetzelfde. Door de sterke reductie en versimpeling van de complexiteit van gezondheid en ziekte levert dit boekje geen bijdrage aan het terugdringen van onnodige medische consumptie – misschien de verborgen wens van de VNZ bij het besluit dit uit te geven.

E.H. van de Lisdonk

Zoutconsumptie en bloeddruk in een huisartspraktijk [*Dissertatie*]. *Van Binsbergen JJ. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1988; 230 bladzijden, geen handelsuitgave.*

Het inzicht in de precieze relaties tussen de mineralen natrium, kalium, calcium en magnesium in de voeding enerzijds en anderzijds het ontstaan van hypertensie vertoont nog duidelijke hiaten. Ook de kennis over de hoogte van de consumptie van deze mineralen door de bevolking is nog lacunair. Bewust voorbijgaande aan het eerste probleem, stelde de auteur zich ten doel meer duidelijkheid te verkrijgen over de zoutconsumptie en over de mogelijkheden deze te beperken. Gege-

vens hierover zijn uitermate relevant met het oog op de hypertensiebestrijding, zowel voor de preventie als de behandeling. In de discussie over de hypertensiebestrijding – waarin de huisarts een centrale rol wordt toegekend – staan niet-farmacologische interventiemogelijkheden weer volop in de belangstelling. Steeds duidelijker is geworden dat farmacotherapie slechts een zeer bescheiden bijdrage kan leveren aan de vermindering van het probleem op populatieniveau.

In 1981 verrichtte Van Binsbergen in Brielle, de gemeente waar hij als huisarts werkzaam is, een beschrijvend onderzoek onder een systematische steekproef uit de volwassen bevolking. Bepaald zijn onder meer de bloeddruk, de Quetelet-index en de uitscheiding van natrium, kalium, calcium, magnesium en creatinine in de 24-uurs urine. Aan de hand van een verkorte voedingsenquête is getracht inzicht te verkrijgen in de consumptie van een aantal gangbare voedingsmiddelen, om de herkomst van de mineralen te kunnen traceren.

Voorafgaande aan de formulering van zijn onderzoeksvraagstellingen geeft Van Binsbergen een heldere, genuanceerde uiteenzetting van de resultaten van een literatuuronderzoek naar het zoutgebruik in historisch perspectief, de bepalingwijzen van de genoemde electrolyten, de pathofysiologische en epidemiologische aspecten van deze mineralen bij de bloeddrukregulatie, en de huidige kennis omtrent de hoogte van het zoutgebruik.

Uit het onderzoek in Brielle wil ik hier enkele, voornamelijk op het natrium betrekking hebbende resultaten vermelden.

Van bijna 60 procent (n=888) van de aangeschreven groep werden verwerkbaar gegevens verkregen. De natriumuitscheiding in de 24-uurs urine, die op groepsniveau een goede afspiegeling vormt van de natriuminname, bedraagt voor de onderzochte mannen gemiddeld 167 mmol, en voor de vrouwen 137 mmol (1 mmol Na = 58,5 mg NaCl). Omdat bijna 95 procent van de totale hoeveelheid opgenomen natrium wordt uitgescheiden door de nieren, kan hieruit worden afgeleid dat de gemiddelde consumptie van keukenzout voor de mannen ongeveer 10,5 gram bedraagt en voor de vrouwen 8,7 gram.

De Brielse waarden komen overeen met die uit eerder onderzoek in Nederland en andere westerse landen. In Brielle zijn het vooral de jongste leeftijdscategorieën die een hoge natriumuitscheiding vertonen. De Quetelet-index heeft een sterk positieve samenhang met de natriumexcretie, onafhankelijk van leeftijd en geslacht. Zowel de inter- als intra-individuele variabiliteit zijn aanzienlijk. Van Binsbergen berekent dat voor een nauwkeurige bepaling van de individuele natriumexcretie ten minste elf(!) 24-uurs urinebepalingen per persoon nodig zijn. Voor kalium zijn in dit verband vier bepalingen