

MEDEDELINGEN ADVIESCOMMISSIE T.N.O. VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK

CHLOROTHIAZIDUM

De volgende conclusies, waartoe een groep onderzoekers*, welke op verzoek van de adviescommissie zich met de klinische beoordeling van chlorothiazidum (6-chloor-7-sulfamyl-1, 2, 4-benzothiadiazine-1, 1-dioxyde, Chlotride, Clotride, Diuril, Saluric) heeft beziggehouden, is gekomen, worden door de Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek geheel onderschreven. Naast de eigen ervaringen had de groep de beschikking over literatuurgegevens en inlichtingen van tien internisten in Nederland. In totaal konden in Nederland meer of minder gegevens van een 300-tal patiënten worden bestudeerd.

Conclusies.

1. Chlorothiazidum is een krachtig diureticum met geringe toxiciteit.

2. Chlorothiazidum is werkzaam bij alle vormen van oedeem, waarbij men diuretica pleegt toe te passen. De groep beschikt over waarnemingen bij patiënten met decompensatio cordis, levercirrose, nierafwijkingen, trombose en enkele andere aandoeningen.

3. Absolute tegen-indicaties tegen het gebruik van chlorothiazidum zijn de groep niet bekend. Het heeft geen zin, chlorothiazidum of andere diuretica te geven aan patiënten met geringe glomerulusfiltratie. Bij voortgezet gebruik is controle van het kaliumgehalte van het serum noodzakelijk. Dit geldt vooral voor lijdens aan levercirrose. Is controle onmogelijk, dan geve men de patiënten, mits de diurese redelijk is, 3 gram kaliumchloride per dag, per os.

4. Evenals bv. digitalis dosere men chlorothiazidum individueel. Een aanvangsdosering, waarvan men kan uitgaan, is 1,0 tot 1,5 gram per dag gedurende 4 dagen per week. Bij sommige patiënten kan de dosis tot 0,5 gram per dag worden verlaagd. Een dosering boven de 2,0 gram per dag heeft geen zin. Voor sommige patiënten moet de behandeling niet 3, maar slechts 2 dagen of 1 dag worden gestaakt, bij andere patiënten kan dit ook langer zijn.

5. Bij langdurig voortgezet gebruik is controle van de mineralen in het bloed (Na, K en Cl) noodzakelijk. Meestal kan bij patiënten met decompensatio cordis met een controle éénmaal in de vier weken worden volstaan. Naarmate de onderbrekingen in de behandeling korter duren (2 dagen of 1 dag), moet de controle vaker worden uitgevoerd, evenzo wanneer de toevoer van kalium- (bij patiënten die geen groenten en aardappelen eten) of natriumchloride (streng zoutloos dieet) uiterst gering is. Over het algemeen mag men zeggen, dat bij een minimale toevoer van 3 gram kaliumchloride per os per dag en 1,5 gram natriumchloride afwijkingen in het K-, Na- en Cl-gehalte van het bloed, die tot verschijnselen kunnen leiden, niet zijn te verwachten.

6. De giftigheid van chlorothiazidum is gering. Onder de 300 waargenomen patiënten werden 2 gevallen van ernstige hypokaliëmie vermeld (die bij voldoende controle niet behoeven voor te komen), 2 van gastro-intestinale klachten en 2 van exantheem. Deze geringe giftigheid is ook in de

*Deze groep bestond uit de heren Dr. S. A. TEN BOKKEL HUININK, Dr. C. K. V. VAN DOMMELEN, Dr. H. A. PH. HARTOG, Dr. B. P. A. A. HOMAN, Dr. M. W. VAN DER KOOI, Dr. J. NIEVEEN, S. M. VEENSTRA, Dr. J. B. VERHEY en H. A. ZONDAG, drs. klin. chemie.

literatuur beschreven. Het is niet waargenomen, maar moet wel mogelijk worden geacht, dat bij patiënten die sterk zijn gedigitaliseerd, onder een krachtige werking van chlorothiazidum digitalisvergiftiging ontstaat.

7. Er zijn patiënten, die niet op chlorothiazidum reageren, maar wel op ingespoten kwikdiuretica; er zijn ook patiënten, die niet op kwikdiuretica reageren, maar wel op chlorothiazidum.

8. De eerste uren na een injectie van een kwikdiureticum wordt meer urine uitgescheiden dan de eerste uren na de toediening van chlorothiazidum.

9. Gezien de geringe giftigheid van chlorothiazidum, vooral wat lever en nieren betreft, verdient het aanbeveling, daaraan de voorkeur te geven boven kwikdiuretica, wanneer men niet in zeer korte tijd (enkele uren) een maximale uitscheiding van vocht wil hebben. Patiënten met (ernstige) nier- en (of) leverstoornissen komen alleen voor behandeling met chlorothiazidum in aanmerking en niet voor die met kwikdiuretica.

's-Gravenhage, augustus 1958

F. A. NELEMANS

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bevordering van spoedige plaatsing van de stukken behoudt de Redactie zich het recht voor, deze zo nodig te bekorten).

TABAKS-GEBRUIK EN GENEESKUNDE

De artikelen van Dr. C. VAN PROOSDIJ (1958) over tabaksgebruik en roken zijn volgens de schrijver voornamelijk voor de huisartsen geschreven, daar juist deze de houding van het publiek tegenover de sigaret zullen bepalen. Deze bescheidenheid gaat te ver, want door zijn demonstratie voor de televisie van „sigaretten-roken als ontsnappingsmiddel” kort na 8 maart 1957, toen in de pers de regeringsverklaring over het verband tussen roken en longkanker verscheen, heeft hij de tabaksindustrie wel een zeer grote dienst bewezen; de reclamepsycholoog Dr. DICHTER uit Amerika heeft men om het laatste te bevestigen wel niet nodig (zijn drijfveeronderzoek bij 350 rokers).

... Dat VAN PROOSDIJ als matig roker ook zelf liever spreekt van het verband tussen overmatig roken en longkanker dan tussen roken en longkanker, heeft wel te maken met het verdoezelen — zo men wil „verdringing naar het onbewuste”, maar dat kan niet bij een roker volgens de artikelen van VAN PROOSDIJ — van schuldgevoelens, daar ook matig roken merendeels een verslaving is aan nicotine en de schadelijkheid van matig roken ook onmiskenbaar is, gezien het referaat van J. GERBRANDY.

Via zijn proefschrift *Roken. een individueel- en sociaalgeneeskundige studie* (1957), komt VAN PROOSDIJ in bovengenoemde artikelen — zoals in verband met bovenstaande reeds is te verwachten — zo ongeveer tot het volgende: zonder roken kan de gemiddelde mens in deze maatschappij niet gelukkig meer leven; daarom roken (uitzonderingen daargelaten), zij het met mate (voorlopig ook nog filtersigaretten zonder te inhaleren) gezien de vele nadelen voor de gezondheid aan sterk roken verbonden (daarom jeugd van het roken afhouden). Natuurlijk kan een en ander alleen maar aanleiding geven tot verhoging van het tabaksverbruik per hoofd der bevolking. En juist dit laatste dient in de eerste plaats te worden voorkómen.

Tegenwoordig zit iedereen veelvuldig in tabaksrook, veroorzaakt door de rokersmentaliteit door VAN PROOSDIJ signaleerd, en men kan zich voorstellen, dat het praktisch weinig verschil maakt, of men dit doet dan wel of men een

aantal sigaren of pijpen tabak per dag rookt; hoewel in een ander verband, kan men in het reeds genoemde referaat van GERBRANDY lezen, dat over een bepaalde periode de sterfte onder degenen die niet meer dan vier sigaren of tien pijpen tabak per dag rookten, slechts weinig verschilde van die onder hen die niet rookten. Het is te hopen, dat O. MÜHLBOCK zijn proeven met muizen in doorrookte hokjes herhaalt om te „bewijzen”, dat veelvuldig verblijf in rokerige lokaliteiten op den duur al longkankerwekkend kan zijn; hij zou bv. de proeven nu kunnen doen alleen met ammoniakdamp zoals die in sigarettenrook zit. Indien daarbij blijkt, dat de longkankerfrequentie bij zijn muizen niet toeneemt, dan is de ontoelaatbaarheid van rokerige lokaliteiten voorlopig voldoende gemotiveerd; weliswaar zijn volgens het proefschrift van VAN PROOSDIJ de bedoelde muizenkastjes geen lokaliteiten, maar dat doet m.i. hier niets ter zake, ook al denkt de Commissie van de Landelijke Organisatie voor de Kankerbestrijding er klaarblijkelijk evenzo over, gezien het feit, dat een Nederlands dagblad in 1957 vermeldde, dat bedoelde commissie in dichte tabaksrook was bijeen geweest.

Literatuur: GERBRANDY, J. (1958) *Ned. T. Geneesk.* 102, 1105. — PROOSDIJ, C. VAN (1957) Proefschrift Amsterdam; (1958) *Ned. T. Geneesk.* 102, 1808 en 1858.

Stenderen, 4 oktober 1958

F. C. HAGE

Als ik collega HAGE goed begrepen heb, zijn wij het in zoverre met elkaar eens, dat het tabaksgebruik als een probleem moet worden beschouwd en dat men — om met JOUBERT te spreken — beter een vraagstuk kan aanroeren zonder het op te lossen dan het oplossen zonder het aan te roeren. Voor het overige kan ik zijn mening niet delen: noch zijn late kritiek op mijn kortstondig optreden voor de televisie in maart 1957 waarbij ik de schaarse kansen welke mij geboden werden, zo goed mogelijk heb aangegrepen om onze huidige rookgewoonten zo kras mogelijk te veroordelen, noch zijn sombere kijk op het toeven in rokerige lokaliteiten. Het is nl. nimmer aangetoond, dat dit het ontstaan van longkanker zou bevorderen. De verklaring hiervan is misschien te vinden in de omstandigheid, dat de rook waarmee de moderne roker het interieur vult, in hoofdzaak „tweedehands” rook is, dat is rook die na de passage door de longen bij het inhaleren reeds goeddeels bevrijd is van schadelijke bestanddelen. Bij de door collega HAGE aangehaalde proeven van MÜHLBOCK (1955) werd er sigarettenrook zonder voorafgaande longpassage in de kooien geblazen. Deze rook had daardoor een geheel andere samenstelling dan die in een met sigarettenrokers bevolkte lokaliteit.

Hilversum, 18 oktober 1958

C. VAN PROOSDIJ

BERICHTEN

BUITENLAND

BELGIË. — EEN FILMSTUDIËREIS NAAR UTRECHT. Een medewerker van *Bruxelles médical* (1958, bl. 1921) geeft blijk van zijn bewondering voor het universitaire filminstituut dat door VAROSSIEAU en DE VOGEL onder de auspiciën van Prof. JULIUS tot stand is gebracht. Hij beveelt de „Association scientifique des médecins cinéastes de Belgique” aan, een studiereis naar Utrecht te organiseren. Het Nederlandse instituut kan aan België ten voorbeeld strekken.

DUITSLAND. — BESTRIJDING VAN DE KWAKZALVERIJ. Een medewerker van de *Münchener medizinische Wochenschrift* (1958, bl. 1848) betoogt, dat het kwakzalverdom een zodanige omvang heeft bereikt, dat de thans geldende ambtelijke bestrijdingsmaatregelen, wier uitvoering aan de landelijke en regionale gezondheidsorganisatie is opgedragen, ten

enenmale te kort schieten. Ter betoegeling van het door de gehele Bondsrepubliek gewoerde kwaad — vooral de advertenties en „die” machtigen Auswüchse des reisenden Unwesens bestimmter Heilmittelfirmen” — verlangt men een gecentraliseerde organisatie. De „Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums” is in 1933 opgeheven. De in 1953 op initiatief van de „Landesärztekammer” in Hessen opgerichte „Zentrale zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe” betekent een nieuw begin en goed voorbeeld.

— EEN ROBERT KOCH MUSEUM. Te Wollstein (Posen), waar KOCH als „Kreisphysikus” zijn loopbaan begon, heeft men zijn woonhuis opgeknapt en als museum ingericht (*Münch. med. Wschr.*, 1958, bl. 1872).

— GELD VERDIENEN IN VAKANTIETIJD. De *Münchener medizinische Wochenschrift* (1958, bl. 1872) meldt dat blijkens een enquête 70 tot 80 pct van de 16- tot 18-jarige „Oberschüler”, voor de helft kinderen van goeude ouders, tijdens de vakantie in de bouwvakken, de metaalindustrie en in andere bedrijven die hoge lonen betalen, werk zoeken om zich motorfietsen, foto- en televisietoestellen te kunnen aanschaffen. Zelfs in Paas-, Pinkster- en Kerstvakantie zoeken zij liever werk dan „zu Hause herumzusitzen”. „Leider unterstützen die Eltern zumeist diese Verirrung.”

OOSTENRIJK. — DE DERDE PUGWASH-CONFERENTIE. De internationale groep van kernfysici die, bekommerd om het lot der mensheid, behoefte heeft zich nu en dan uit te spreken, vergaderde onlangs te Kitzbühel en Wenen. Men stelde voorop, dat de ontwikkeling van de nucleaire wapenen het de mens mogelijk zal maken de beschaving en zichzelf te vernietigen. De middelen zijn steeds doeltreffender. Verdediging tegen een nucleaire aanval is uiterst moeilijk. Ongerechtigd vertrouwen in defensieve middelen kan bijdragen tot het uitbreken van oorlog. Het kwaad is geschied: de wapens bestaan. Ondanks alle afspraken kan een volk ze opnemen. De beschouwingen en besluiten van de conferentie werden ondertekend door een zestigtal deelnemers uit 18 landen. De Sovjet-republieken, Oost-Duitsland, Hongarije, Polen en Tsechoslowakije waren vertegenwoordigd (*Science* 31 oktober 1958, bl. 1071).

— DE PSYCHOLOGIE VAN DE IMMIGRANT. Op het congres deze zomer door de wereldfederatie voor geestelijke gezondheid te Wenen over „Ontworteling en Overplanting” georganiseerd, kwamen behalve de vluchtelingen, de vrijwillige immigranten uitvoerig ter sprake. Een spreker uit Australië vermeldde dat het aantal inwoners van dit werelddeel in de jaren 1947-1957 van 7,5 tot miljoen 10 miljoen is gestegen. Blijkens zijn psychologische onderzoeken geschiedt deze invasie niet zonder weerstand, waarbij de gemiddelde Australiër zijn maat van antipathie jegens de individuele immigrant bepaalt volgens de mening die hij zich over het land van diens herkomst heeft gevormd. Wederkerig heeft de immigrant een paranoïsche mening over de Australiër en het duurt blijkens een enquête heel wat jaren alvorens men wederzijds is aangepast. De psychologische aanpassing gaat langzamer dan de materiële. Een rapporteur uit Canada legde de nadruk op de goede ontvangst die de immigranten, onder wie vele vluchtelingen, in de afgelopen tien jaar genoten. Zij worden door hun werkgevers zeer gewaardeerd en velen maken zich geleidelijk los uit de immigrantengemeenschap om een plaats te zoeken in de normale samenleving en hun oorspronkelijke beroep te hervatten. Een aantal blijft echter onder de druk van de doorgemaakte moeilijkheden; geestesstoornissen komen betrekkelijk vaak voor (*Presse méd.* 1958, bl. 1800).