

Van het allergrootste belang is, dat iedere arts zich te allen tijde snel kan oriënteren over de medicatie van een patiënt.

De zg. „medicamentenkaart” schiet hiertoe te kort, omdat deze niet aan iedere patiënt wordt verstrekt, en niet door alle patiënten consequent wordt gedragen.

Uiteraard zullen huisarts en (of) apotheker in verreweg de meeste gevallen de informatie kunnen verstrekken. Het gaat echter om de situaties waarin dit, om welke reden dan ook, niet mogelijk is.

Men moet in de geneeskunde vaak schijnbaar overbodige maatregelen nemen om te voorkomen dat in zeldzame gevallen het leven van een patiënt in gevaar komt. Het directe belang van de patiënt is dus de enige en alles beheersende reden om medicijnen met vermelding van de samenstelling af te leveren.

De klinische les van Dr. PEARCE (1964) demonstreert, tot welke gevaarlijke situaties het standpunt van het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie kan leiden.

Literatuur: Hoofdbestuur Kon. Ned. Mij. t.b.d. Pharmacie (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1919. — PEARCE, C. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1893.

Amsterdam, 5 oktober 1964

H. J. KLAASSEN

Het belang van de patiënt moet vanzelfsprekend vooropstaan bij het overwegen van de vraag of op het etiket de samenstelling van het geneesmiddel moet worden vermeld.

Voorzover ons bekend is, was men in medische kringen in het algemeen van mening dat geneesmiddelen zoveel mogelijk anoniem moeten worden afgeleverd. Verandering van de praktijk op dit punt zou grote consequenties hebben. Voor een aantal patiënten zou dit onder bepaalde omstandigheden, zoals de inzender aangeeft, van belang kunnen zijn. Is het echter waar, wat de inzender stelt, dat het bijna nooit gewenst is de patiënt onkundig te laten van de samenstelling van zijn geneesmiddel?

Het is van belang te zoeken naar een standpunt waarmee zo veel mogelijk patiënten gebaat zijn. Uiteraard staat ons hoofdbestuur niet zonder meer afwijzend tegenover een wijziging van de gedragslijn op dit punt. Aan het overwegen van het voor en tegen zullen wij graag onze medewerking geven.

's-Gravenhage, 16 september 1964

Het Hoofdbestuur der
Koninklijke Nederlandse
Maatschappij ter Bevordering
der Pharmacie

DA CUM FORMULA

De tot dusverre gevoerde discussie over de wenselijkheid een geneesmiddel al dan niet met vermelding van zijn samenstelling af te leveren, zal niet tot een werkelijke oplossing komen, zolang wij elkaar onze mening via het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* zeggen. De starheid van instanties en bepaalde regelingen kan slechts worden doorbroken, wanneer een in de praktijk uitvoerbare methode wordt beslist, beproefd en vervolgens gepropageerd.

De problemen zijn groter dan tot dusverre genoemd. Niet alleen de narcotiseur moet weten wat de patiënt gebruikt of gebruikt heeft. Ook de huisarts moet kennis hebben van wat de specialist heeft voorgeschreven, en specialist A moet weten wat specialist B en C en wat de huisarts hebben voorgeschreven. Vooral ook moet een gedurende vakantie of zondag waarnemende arts weten, welke medi-

cijnen een zieke al gebruikt. Een werkelijk waterdichte garantie zal nooit mogelijk zijn, wanneer men de verantwoordelijkheid via het systeem „da cum formula” op de patiënt zelf legt. Aan de patiënt wordt dan immers overgelaten te kiezen, welke doosjes enz. hij al of niet zal meebrengen als hij een arts bezoekt.

Persoonlijk voel ik meer voor een registratie door de huisarts, maar er zijn ook andere systemen denkbaar, zoals een centrale registratie voor een gehele stad of het invoeren van een geneesmiddelenpaspoort, dat de patiënt verplicht is, bij zich te dragen.

Alvorens een keuze wordt gedaan, moet worden uitgemaakt welke eisen wij aan het systeem gaan stellen. Wat is beslist noodzakelijk, en wat zou wel gemakkelijk zijn? Ik geloof dat wij tot een gezamenlijke bespreking moeten komen. Indien deze niet voor het gehele land is te verwezenlijken, kan wellicht plaatselijk een poging daartoe worden gedaan.

Arnhem, 19 oktober 1964

H. BALJET,
apotheker

(Discussie gesloten; RED.)

RADIOLOGISCHE BEHANDELING VAN BLAASKANKER

Met belangstelling en waardering heb ik het artikel van collega VAN DER WERF-MESSING (1964) gelezen.

Het is echter aan de oppervlakkige vermelding van de urologische aspecten van het probleem te zien, dat hier een radiotherapeut aan het woord is. Het was misschien beter geweest, de urologische aspecten in het geheel niet te noemen; doet men dit wel, dan gaat het niet aan, één der belangrijkste methoden niet te vermelden, zoals de endoresectie.

De implantatie van radiumnaalden is een bijzonder grote aanwinst bij de bestrijding van blaastumoren, en in daarvoor geschikte gevallen worden bijzonder goede resultaten geboekt. Helaas echter is het niet zo eenvoudig als de schrijfster het stelt.

De schrijfster acht de tumoren in stadium I en II (ingroei in de mucosa en de muscularis) geschikt voor radiumnaald-implantatie mits ze de diameter van 5-6 cm maar niet overschrijden.

Hiermede ben ik het niet eens:

I. Bij de patiënten met een blaastumor in stadium I bereikt de schrijfster een 5-jaarsoverleving van ruim 60 pct met de radiumimplantatie; in de literatuur is dit gemiddeld 54 pct. Deze tumoren zijn theoretisch en volgens de resultaten ook in werkelijkheid heel goed te behandelen met transuretrale resectie! In de literatuur worden op deze wijze resultaten geboekt van 70-80 pct 5-jaarsoverleving. Het recidiefpercentage ligt vrij hoog, gemiddeld 50, doch dit vindt men ook bij radiumimplantatie, en dit percentage komt voornamelijk op rekening van de recidieven elders in de blaas. Het is immers bekend, dat een blaas, die op een plek een tumor heeft gehad, een verhoogde neiging tot nieuwvorming in het gehele blaaslijmvlies heeft.

Gezien het lage recidiefpercentage dat in het Rotterdams Radio Therapeutisch Instituut wordt genoteerd, kan ik niet anders dan aannemen, dat het hier de zuiver lokale recidieven betreft. De radiumimplantatie kan immers onmogelijk nieuwvorming elders in de blaas voorkómen. Wel schijnen beginnende tumoren, die op dat moment elders aanwezig zijn, bedwongen te kunnen worden.

Wij bereiken bij tumoren in stadium I, waarbij de papillomen en de onrustige papillomen niet meegerekend werden, een 5-jaarsoverleving van 64,2 pct.

Indien tumoren in stadium I ondanks endoresectie zeer frequent lokaal en elders recidiveren, zie ik ook geen heil in radiumimplantatie, omdat dit slechts lokaal werkt en geen recidieven elders voorkomen. Alleen cystectomie kan hier dan uitkomst bieden.

Multipale tumoren komen ook niet in aanmerking voor radium, ten eerste omdat het technisch meestal niet kan, ten tweede omdat men door de kennelijk algemeen neoplastische tendentie van het slijmvlies ernstig met recidieven rekening moet houden.

Hieruit meen ik te mogen concluderen, dat endoresectie de beste therapie is bij tumoren in stadium I. Immers de resultaten zijn zeker even goed en de verplegingsduur en de lasten die de patiënt erdoor ondervindt zijn aanmerkelijk minder.

II. Bij de tumoren in stadium II boekt het Rotterdams Radio Therapeutisch Instituut een goed succes met radiumimplantatie: ongeveer 38 pct 5-jaarsoverleving (in de literatuur gemiddeld 35 pct). Ik heb hiermee zelf ook goede resultaten ($\frac{2}{3}$ van de patiënten zijn nog in leven). Indien mogelijk, moet dit dan ook de therapie zijn. Er zijn echter de volgende contra-indicaties:

- a. Een te grote tumor; dit noemt schrijfster ook.
- b. De lokalisatie. Tumoren in de blaashals lenen zich minder goed voor implantatie.
- c. Multipale tumoren zijn meestal technisch gezien niet geschikt voor de implantatie.
- d. Frequent recidiverende tumoren zijn eveneens ongeschikt voor deze behandeling, immers radium geneest slechts het lokale gezwel, doch de bijzonder grote kans op nieuwe recidieven elders blijft bestaan.
- e. Recidieven na uitwendige bestralingstherapie zijn ongeschikt voor radiumimplantatie.

In al deze gevallen dient m.i. cystectomie, al dan niet gecombineerd met bestralingstherapie, overwogen te worden. Contra-indicaties zoals metastasen op afstand en algemene slechte conditie van de patiënt aanvaard ik uiteraard ook; deze patiënten worden met telekobalttherapie behandeld.

III. De tumoren in stadium III hebben met elke therapie een slechte prognose. Met telekobaltbestraling is dit niet veel beter: in de literatuur 0-7 pct 5-jaarsoverleving, in het Rotterdams Radio Therapeutisch Instituut 0 pct, terwijl ook wij geen 5-jaarsoverlevingen bereikten. Toch ben ik iets minder somber gestemd dan de schrijfster, daar de combinatie van bestraling en chirurgisch ingrijpen toch nog wel enige successen gegeven hebben. Een aantal patiënten met tumoren in stadium II en III werd eerst met telekobalt bestraald, waarna bij aanduiding van recidief een cystectomie verricht werd. Dit bleek vaak nog zeer goed mogelijk, waarna bij pathologisch-anatomisch onderzoek slechts enkele actieve tumorresten gevonden werden! De mogelijkheid, dat hier toch nog curatief gewerkt is, is niet uitgesloten. Deze groep is helaas nog niet lang genoeg gevolgd om definitieve resultaten te kunnen geven. Ook schijnen de laatste tijd de resultaten met gewijzigde bestralingstechniek verbeterd te zijn.

IV. Tumoren in stadium IV zijn uiteraard theoretisch gezien niet curabel. Ik geloof echter niet, dat men deze patiënten, die meestal bijzonder veel klachten hebben, van behandeling moet uitsluiten.

Met urine-afleiding en hierop volgende palliatieve telekobaltbestraling kan men patiënten vaak nog enige tijd helpen.

Resumerend meen ik dan ook, dat het te eenvoudig gezien is, de radiumimplantatie als enig juiste therapie te beschouwen bij blaastumoren, met in een enkel geval de cystectomie.

De samenstelling van het materiaal, zoals de uroloog deze op zijn spreekuur te zien krijgt, komt niet overeen met het geselecteerde materiaal, dat de radiotherapeut ziet. Van de 348 patiënten met blaastumoren, die wij in het Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag, in de afgelopen 10 jaren zagen, bevonden 187 zich in stadium I (de papillomen en onrustige papillomen niet meegerekend); deze kunnen dus bij voorkeur met endoresectie behandeld worden.

Tumoren in stadium II zagen wij in 111 gevallen. Hiervan kwam slechts een gedeelte in aanmerking voor radiumimplantatie, als wij afgingen op de voornoemde contra-indicaties. Zo waren al in 12 $\frac{1}{2}$ pct de tumoren multipel bij eerste onderzoek, terwijl in vele gevallen de tumor te groot, of ongelukkig gelokaliseerd was, of de patiënt in slechte conditie verkeerde. Zo komt volgens mij dus uiteindelijk slechts een klein gedeelte van de patiënten met blaastumoren, die bij de uroloog verschijnen, in aanmerking voor radiumimplantatie!

Dit is niet in overeenstemming met de strekking, die ik uit het artikel van collega VAN DER WERF-MESSING meen te mogen concluderen.

Literatuur: WERF-MESSING, B. VAN DER (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1852.

's-Gravenhage, 8 oktober 1964

D. T. JABBES

Met interesse en enige verbazing heb ik van de opmerkingen van collega T. JABBES kennis genomen.

Allereerst dienen enkele misverstanden bij hem te worden weggenomen. Hoewel mijn artikel door een radioloog geschreven werd, heeft de strekking de instemming van alle vijf Rotterdamse urologen. Sinds ongeveer 1951 is in Rotterdam de ideale situatie gegroeid dat alle patiënten bij wie de uroloog een blaascarcinoom diagnostiseert, gezamenlijk door uroloog en radioloog worden onderzocht, besproken en behandeld. Ook de periodieke controle-onderzoekingen met cystoscopie worden gezamenlijk gedaan. Op deze wijze zijn de laatste jaren 100 tot 120 nieuwe patiënten behandeld. Van enige selectie is geen sprake, daar alleen histologisch gevonden infiltrerende groei tot andere therapie dan endoresectie indiceerde. Bij dubieuze maligniteit werd het proces na endoresectie alleen zorgvuldig vervolgd.

Ad I: Indien bij een patiënt in stadium I de tumor door endoresectie verwijderd is, wordt alleen van radiumtherapie afgezien indien: *a.* leeftijd of slechte algemene conditie een contra-indicatie voor sectio alta vormen; *b.* het proces diffuus over de blaaswand is uitgebreid of in verschillende delen van de blaas multipel voorkomt. In dit geval wordt het risico genomen van af te wachten alvorens tot mutilerende cystectomie over te gaan, of tot ingrijpende, doch weinig kans biedende telecuriebestraling.

Daar een lokaal recidief van een T_I-carcinoom veelal reeds een T_{II}-carcinoom blijkt te zijn met aanzienlijk slechtere prognose (van ongeveer 60 pct 5-jaarsoverleving naar ongeveer 35 pct), menen de Rotterdamse urologen dit risico niet te mogen nemen indien radiumimplantatie mogelijk is. Ook op het Internationale Urologencongres te Londen, dat ik in september 1964 kon bijwonen, werd over het algemeen endoresectie niet beschouwd als een *curatieve* behandelingswijze van T_I-carcinomen.

Ad II: Inderdaad is de sterkste indicatie voor radiumimplantatie het solitaire T_{II}-carcinoom.

(II *b*): Lokalisatie in het collum is zeker geen contra-indicatie hiervoor. De prognose van aldaar gelokaliseerde tumoren wijkt niet af van die der andere. Technisch zijn er geen contra-indicaties voor deze lokalisatie.

(II *d*): Het woord „recidief” dient gereserveerd te worden voor de gevallen waar zich hernieuwde tumorgroei in het

behandelde gebied voordoet. Tumoren die duidelijk gescheiden hiervan later elders in de blaas ontstaan, moeten als nieuwe tumoren worden beschouwd. Bij de radiumbehandeling ontvangt naast de hoge dosis in het oorspronkelijke tumorgebied, het overig slijmvlies een niet aanzienlijke dosis stralen. Hierdoor kan mogelijk verklaard worden waarom bij onze gevallen het percentage nieuwe tumoren zoveel geringer is dan dat door collega T_{JABBES} aangeduid. Uiteraard komen patiënten met multipole blaascarcinomen slechts in aanmerking voor cystectomie of megavoltbestraling.

Ad III: Met radium behandelde T_{III}-tumoren hebben in het R.R.T.I. een 5-jaaroverlevingskans van 10 pct, na telekobalttherapie van 5 pct, dus niet 0 pct zoals collega T_{JABBES} vermeldt. Na cystectomie, en dit betreft doorgaans geselecteerde gevallen, d.w.z. relatief jonge patiënten in goede algemene conditie, zijn van auteurs met grote series de resultaten doorgaans slechter.

Ad IV: Er is door mij nergens gesteld, dat patiënten met een T_{IV}-neoplasma niet moeten worden behandeld, getuige ook het grote aantal T_{IV}-tumoren in onze behandelingsreeks. Van de met telekobalt bestraalde patiënten toonden 50 pct duidelijke subjectieve verbetering. Of ureterdeviatie altijd vóór de bestraling moet plaatsvinden is discutabel.

Tegen de opmerking van collega T_{JABBES}, dat het Rotterdamse materiaal geselecteerd is, kan ik tenslotte nog inbrengen, dat in mijn publikatie alle lijders aan blaascarcinoom werden opgenomen, die in Rotterdam door de 5 aldaar gevestigde urologen zijn gezien en die allen in het R.R.T.I. zijn behandeld. Bovendien zijn in deze serie opgenomen van elders verwezen patiënten die veelal in hopeloze conditie verkeerden na het falen van een vroegere therapie.

Uiteraard werd in de samenvatting, zoals ook in het artikel duidelijk te lezen valt, de radiumbehandeling als ideale therapie bedoeld voor dié gevallen waarin hiermede betere resultaten bereikt kunnen worden. Dat is bij onze patiënten ruim 30 pct van alle patiënten met blaascarcinoom die bij de urologen komen.

Voor een juiste waardering mag men niet afgaan op indrukken, doch moet men zorgvuldig de gegevens bewerken van een groot aantal patiënten, nadat de histologische preparaten opnieuw grondig herzien zijn.

Rotterdam, 19 oktober 1964 B. H. P. VAN DER WERF-
MESSING

DE KOOLHYDRAATHUISHOUDING BIJ DEPRESSIE

Het werk van VAN PRAAG en LEIJNSE (1964), dat beoogt nieuwe inzichten te verkrijgen in het ziektebeeld van de depressie, verdient grote waardering. Zij stelden o.a. een positieve correlatie vast tussen de toeneming van de glucosetolerantie en de gunstige invloed van de door hen toegepaste „anti-depressieve hydrazinen” op bepaalde vormen van depressie. Hoewel zij de vraag of hier een causaal verband bestaat, openhouden, gaan zij niet in op de bekende factoren, die de glucosetolerantie beïnvloeden. Reeds geruime tijd is, als één van deze factoren, de invloed van het dieet op de glucosetolerantiecurve bekend. Bij hongeren is de glucosetolerantie verlaagd (honger-diabetes), terwijl ook de samenstelling van het dieet hierop invloed heeft. CONN (1940) gaf hierom het advies, drie dagen vóór een glucosetolerantietest een dieet te geven van tenminste 300 gram koolhydraten en een voldoende aantal calorieën.

Nu worden van de betrokken patiënten o.a. verminderde eetlust en anorexie vermeld als voor de diagnose noodzakelijk aanwezige symptomen (VAN PRAAG 1962). Voorts vermeldt VAN PRAAG in zijn proefschrift dat de glucose-

tolerantie sterker toeneemt bij patiënten die tijdens de behandeling 7 kg of meer zwaarder worden dan bij patiënten die niet of minder in gewicht aankomen. Het lijkt hierom voor de hand liggend te veronderstellen dat de toegenomen voedselopneming mede invloed op de glucosetolerantie heeft gehad, daar het dieet niet was gestandaardiseerd. Steun aan deze opvatting geeft ook, dat de door schrijvers vermelde bloedsuikerwaarden bij de verbeterde patiënten, 60 en 120 minuten na belasting met glucose, zowel na drie weken als na de behandeling, niet significant verschilden, m.a.w. dat in de periode waarin de eetlust toenam en dus meer calorieën werden genoten, de glucosetolerantie gelijk was, en dat deze gunstiger lag dan in de periode met anorexie. Zo ligt de vraag voor de hand of de gewichtscurve niet eveneens een duidelijk positieve correlatie met de verbetering van de depressie te zien geeft.

Aangezien bij — al of niet vrijwillig — hongerende personen de glucosetolerantie duidelijk verbetert na voldoende dieet, lijkt het niet waarschijnlijk dat de toeneming van de eetlust aan een gewijzigde glucosetolerantie kan worden toegeschreven.

Wellicht loop ik met deze opmerkingen vooruit op nog door de schrijvers te publiceren gegevens, doch ik meen dat de invloed van het dieet op de glucosetolerantie van wezenlijk belang is bij de beoordeling van de koolhydraathuishouding, en dat de vermelding hiervan de waarde van het genoemde artikel zou hebben vergroot.

Literatuur: CONN, J. W. (1940) *Amer. J. med. Sci.* **199**, 555.
— PRAAG, H. M. VAN (1962) Proefschrift Utrecht. — PRAAG, H. M. VAN, en B. LEIJNSE (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1935.

Heiloo, 12 oktober 1964

A. J. M. FABIUS

Het onderzoek waarmee wij ons bezighouden, is gericht op het opsporen van eventuele correlaties tussen depressieve syndromen enerzijds, bepaalde afwijkingen in de stofwisseling anderzijds. Het doel is tweeledig: 1. biochemische criteria te vinden voor het instellen van een bepaalde behandeling en de objectieve registratie van het behandelingsresultaat, en uiteindelijk: 2. meer inzicht te verkrijgen in het materiële substraat dat de ontwikkeling van de genoemde syndromen mogelijk maakt. In ons artikel werd gewag gemaakt van een correlatie tussen een geslaagde behandeling met antidepressieve hydrazinen en een toeneming van zowel de glucose- als de xylosetolerantie. Deze waarnemingen vallen binnen het onder 1 genoemde kader. De gegevens waarover wij destijds beschikten, achtten wij onvoldoende om genoemde waarnemingen zinvol te interpreteren. Een discussie hieromtrent werd dan ook welbewust achterwege gelaten. In dit verband zij er voorts nogmaals met nadruk op gewezen dat wij met betrekking tot de glucosebelastingscurve twee effecten waarnamen: 1. daling van de nuchtere bloedsuikerconcentratie en van de hoogste concentratie die werd bereikt; 2. normalisering van de duur van de hyperglykemische periode. Het tweede verschijnsel, dat o.i. voornamelijk samenhangt met het afnemen van de psychomotorie agitatie (VAN PRAAG en LEIJNSE 1963), werd in het onderhavige artikel opzettelijk buiten beschouwing gelaten.

Collega FABIUS nu acht het waarschijnlijk dat de onder 1 genoemde aspecten van de glucosebelastingscurve voornamelijk bepaald zijn door een toegenomen voedselgebruik. Ook door ons is de mogelijkheid daarvan uiteraard ernstig overwogen. Wij echter menen, dat dit niet zeer waarschijnlijk is en wel op de volgende gronden:

a. Zoals vermeld werd, leverde de voeding bij geen der onderzochte patiënten bijzondere moeilijkheden op. Het gemiddelde lichaamsgewicht in de groep patiënten die zouden