

## VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

### *Complicaties bij narcose van patiënten die reserpine gebruiken*

Vraag 36. Volgens sommige cardiologen is de kans op complicaties bij narcose na voorafgaand gebruik van reserpine zo groot dat een eventuele operatie in die gevallen vaak een week moet worden uitgesteld. Volgens deze cardiologen zou reserpine (dat nu gemakkelijk door allerlei andere middelen kan worden vervangen) geheel uit ons therapeutisch arsenaal verwijderd moeten worden. Is dit een algemeen standpunt?

Bestaat er verband tussen de complicatie door (bij narcose en in het algemeen) en de dosering van reserpine? Zo neen, dan zouden chloortalidon (Hygroton)-reserpine en het nieuwe genesmiddel clopamide-dihydroergocristine-reserpine (Brinerdin) ongewenste middelen zijn.

Antwoord. Inderdaad is men algemeen van mening dat men ter vermindering van ernstige hypotensie tijdens een operatie onder algehele anesthesie, de eventuele reserpinetherapie tevoren moet staken. De in de vraag genoemde week wordt door velen op grond van de eigenschappen van reserpine te kort geacht en langere perioden tussen reserpinegebruik en anesthesie worden aanbevolen.

De laatste tijd neemt reserpine bij de behandeling van hypertensie nog maar een bescheiden plaats in. Onlangs werd in een overzichtsartikel in het *Geneesmiddelenbulletin* (1972, 6, 27) in verband met reserpine het woord obsoleet gebezigd. De thans beschikbare genesmiddelen voor de behandeling van hypertensie zijn, alhoewel niet ideaal, wat hun bijwerkingen betreft te verkiezen boven reserpine. De eigenschap van reserpine, depressies te veroorzaken weegt daarbij zwaar.

Wat de relatie dosis-werking betreft, kan worden gesteld dat hogere doses geen groter effect geven maar wel meer bijwerkingen. Combinatiepreparaten met reserpine zijn in principe ongewenst omdat reserpine een veel sterker cumulerend effect heeft dan de andere stoffen.

### INGEZONDEN

### *Herkenning van de heterozygote drager van kystische fibrose*

Naar aanleiding van het antwoord op vraag 23 (1973) betreffende de mogelijkheden voor herkenning van de heterozygote drager van kystische fibrose, zou ik graag de volgende kanttekeningen willen maken.

Op grond van gegevens uit de literatuur en op grond van eigen ervaringen met een aantal van de genoemde methoden lijkt het gerechtvaardigd te stellen dat het niet alleen moeilijk is met die methoden iemand met zekerheid als een heterozygoot (drager) aan te wijzen maar dat dit bij de huidige stand van onze kennis zelfs onmogelijk is. Wanneer men desondanks een dergelijk onderzoek wil wagen, dient men te beseffen dat de uitslag daarvan alleen in termen van

risico's mag worden geïnterpreteerd. Of dan de kans dat de betrokkene heterozygoot is „aanzienlijk” genoemd mag worden, hangt af van een aantal voorwaarden. Deze voorwaarden betreffen enerzijds de zorg waarmee deze voor de levensloop van de betrokkene zo uiterst belangrijke bepaling wordt omringd, anderzijds de nauwkeurigheid waarmee de onzekerheid die voor de uitslag kenmerkend is in risico's voor de betrokkene wordt vertaald.

Aangaande de voorwaarde van de zorg waarmee de bepaling omringd wordt, kan het volgende worden opgemerkt. Enerzijds maakt de variabiliteit van de uitslagen bij een en dezelfde persoon het noodzakelijk dat de bepaling niet eenmaal maar (al of niet simultaan) meervoudig (SPROUL en HUANG, 1966) wordt verricht. Anderzijds blijken de variatiebronnen in monsterafname en bepaling (SLEGERS 1969) zo talrijk te zijn dat zweetproef en bepaling dienen te geschieden in een laboratorium dat over een ruime ervaring beschikt ten aanzien van procedure en van uitkomsten bij homozygoot normale en bij homozygoot afwijkende personen. Daarbij zou men zich wensen dat dit laboratorium de gepubliceerde gegevens betreffende heterozygoten en volwassen homozygoot normalen (waarvan de uitkomsten verschillen van die bij kinderen) heeft kunnen bevestigen.

Wat de vertaling van de onzekerheid van de uitslag in termen van risico's voor de betrokkene betreft, moge het volgende voorbeeld de bedoeling daarvan aangeven. Het is bekend dat de zweetestwaarden van heterozygoten en homozygoot normalen elkaar in belangrijke mate overlappen. Wanneer we nu aannemen dat in het bovengenoemde laboratorium is waargenomen dat er een grens te trekken is waarbeneden 90% van de uitslagen van homozygoot normalen en 30% van de uitslagen van heterozygoten valt, en waarboven dus 70% van de heterozygoten tegen 10% van de homozygoten wordt gevonden, kan men zich afvragen welke betekenis men eraan zou moeten hechten als bij een willekeurig persoon (de huwelijkspartner met onbelaste anamnese uit vraag 23) een uitslag boven deze grens wordt gevonden. Omdat immers het aantal van de homozygoot normalen in de populatie zoveel groter is dan het aantal heterozygoten, kan men aannemen dat onder de personen met een hoge zweetestwaarde de 10% homozygoot normalen toch nog de meerderheid hebben ten opzichte van de 70% heterozygoten met een dergelijk hoge uitslag. Gebruik makende van de regels der conditionele kansbepaling (MURPHY 1968; MURPHY en MUTALIK 1969) en aannemende dat de heterozygotenfrequentie in de bevolking inderdaad 4% bedraagt, kan berekend worden dat de kans dat een willekeurig persoon met een dergelijke hoge uitslag heterozygoot is, onder de geschetste omstandigheden 22,6% bedraagt en dat de kans op homozygotie dan 77,4% is. Onder andere omstandigheden zoals bij een andere verdeling van de waarnemingen in het bovengenoemde laboratorium, zullen deze kansen anders uitvallen. Wanneer de genoemde grens bijvoorbeeld niet de scheidslijn vormt tussen 70 en 30% van de heterozygoten, maar tussen 80 en 20 of tussen 60 en 40%, dan wordt de kans op heterozygotie respectievelijk 25% en 20%.

Behalve bij de huwelijkspartner van de broer of zuster van een kystische-fibrose-patiënt kan men trachten ook bij deze broer of zuster zelf door zweetproeven nader over hun genotype geïnformeerd te raken. A priori kan gesteld worden dat de kans op heterozygotie onder hen 66,7% bedraagt. Vindt men nu bij onderzoek een waarde die boven de ge-

noemde scheidslijn ligt, dan is het wederom mogelijk door gebruik te maken van de regels van de conditionele waarschijnlijkheidsrekening de kans te bepalen dat de betrokkene heterozygoot is. In het geval dat de genoemde grens de scheiding vormt tussen 30 en 70% van de heterozygoten, wordt deze kans 93,3%. In de andere situaties (zie boven) resp. 94,1% en 92,3%.

Nu het bekend is hoe groot onder de gegeven omstandigheden de kans is dat beide huwelijkspartners heterozygoot zijn, kan op de bekende wijze worden berekend hoe groot de kans is dat uit een huwelijk tussen een broer of zuster met hoge zweetestwaarden en een willekeurige huwelijkspartner met eveneens hoge zweetestwaarden een kind met kystische fibrose geboren wordt. Het blijkt dat dit risico, zelfs onder de beste testomstandigheden die we hier beschouwd hebben, niet meer dan ongeveer 5% bedraagt (voor elk kind). Mocht een van beide partners of mochten beide huwelijkspartners lage waarden vertonen, dan laat zich het risico voor kinderen uit hun huwelijk op overeenkomstige wijze berekenen. In die gevallen zal het risico uiteraard lager zijn dan de genoemde 5%.

Of in het geschetste voorbeeld, dan wel in een reële situatie, van een „aanzienlijke” kans gesproken kan worden, is

## BOEKAANKONDIGINGEN

W. J. L. DAKE, *Het medische werk van de zending in Nederlands-Indië*. Deel 1. 235 bl., fig. J. H. Kok, Kampen 1972. Prijs: ingen. f 21,—.

De medische arbeid die was verbonden aan de van Nederlandse protestantse instellingen uitgaande zending is in Nederlands-Indië beëindigd met het tot stand komen van de staat Indonesië. Het is verheugend dat DAKE op zich heeft genomen haar geschiedenis vast te leggen; in het nu verschenen eerste deel vindt men het medische werk op zendingssterreinen in Nieuw-Guinea, Halmahera en Celebes beschreven.

De onderlinge verschillen zijn groot doordat zowel landenschap en bevolking als de persoon van de zendingsarbeider de inhoud van het werk en de kansen op mislukking en succes bepaalden. Voor Nieuw-Guinea gaat het om een tijdvak van honderd jaar, elders om kortere perioden. De ontwikkeling wordt gekenmerkt door secularisering en professionalisering. Eerst was de medische hulpverlening een neventaak van de zending, hier als middel tot ondersteuning van de geloofsverkundiging, elders uit de drang te voorzien in schrijnende noden. Later worden speciaal voor medisch werk bestemde medewerkers, o.a. verpleegsters, uitgezonden, nog later artsen. Ten slotte — na 1945 — voorziet het Gouvernement op ruime schaal in personele en materiële behoeften, wanneer wordt ingezien dat ook via de medische zending kan worden voldaan aan een verplichting van de overheid tot behartiging van de gezondheidszorg. Aan preventie wordt allengs meer aandacht besteed.

Dit historisch overzicht betreft voor alles het werk van personen; sommigen worden uitvoerig in hun bedoelingen en prestaties getekend, van anderen is de schets oppervlakkig. Een register van persoonsnamen heeft door het ontbreken van verwijzingen vrijwel geen betekenis. De schriftelijke bronnen waaruit de schrijver heeft geput, zijn al te summier aangeduid; men moet voorts aannemen dat hij van velen ook mondelinge informatie heeft ontvangen. Het is te hopen dat de schrijver zijn werk zal voortzetten.

M. F. POLAK

*Ned. T. Geneesk.* 117, nr. 31, 1973

tenslotte afhankelijk van de kijk die de betrokkenen zelf daarop hebben. Zowel hier als elders (CARTER 1971) blijken echtparen risico's van omstreeks 5% meestal aanvaardbaar te achten.

*Literatuur:* CARTER, C. O. c.s. (1971) Genetic clinic. A follow-up. *Lancet* I, 281. — MURPHY, E. A. (1968) The rationale of genetic counseling. *J. Pediat.* 72, 121. — MURPHY, E. A. en G. S. MUTALIK (1969) The application of Bayesian methods in genetic counseling. *Hum. Heredity* 19, 126. — SLEGERS, J. F. G. (1969) De zweetestproef. *Maandschr. Kindergeneesk.* 37, 98. — SPROUL, A. en N. HUANG (1966) Diagnosis of heterozygosity for cystic fibrosis by discriminatory analysis of sweat chloride distribution. *J. Pediat.* 69, 759. — Vraag 23 (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 786.

Groningen, mei 1973

L. P. TEN KATE

Bij de beantwoording van Vraag 23 werd er vanuit gegaan dat het zoutgehalte van het zweet van de te onderzoeken persoon inderdaad zoveel te hoog is, dat van overlappen met normale waarden redelijkerwijs geen sprake kan zijn.

*Organization of local and intermediate health administrations. Report of a WHO expert committee.* (WHO, technical report series nr. 499.) 26 bl. World Health Organization, Genève 1972. Prijs: ingen. 30 p; \$ 0,75; Zw. fr. 3,—.

In dit zeer compacte geschrift worden voor vele ontwikkelingsgraden van landen wijzen van regionalisatie in de „health administration” beschreven in een definitie- en telegramstijl, die slechts gevorderden in deze complexe materie veroorlooft het met vrucht te lezen.

L. BUREMA

*Agents stimulating gonadal function in the human.* Report of a WHO scientific group. (WHO, technical report series nr. 514.) 30 bl. World Health Organization, Genève 1973. Prijs: ingen. 40 p; \$ 1,—; Zw. fr. 4,—.

Dit voortreffelijke boekje is samengesteld door een wetenschappelijke werkgroep van de WHO, die van 28 augustus tot 1 september 1972 in Genève bijeenkwam. De leden van de werkgroep zijn allen internationaal bekende wetenschapsmensen, die een speciale voorliefde voor dit onderwerp hebben.

Besproken wordt het stimuleren van ovaria van vrouwen met anovulatie met de volgende medicamenten: gonadotrofinen, clomifeen, cyclofenil, epimestrol, progesteron-, oestrogeen- en gemengde preparaten en tenslotte de „gonadotrophin-releasing hormones”. Van elk medicament worden in het kort het aangrijpingspunt, de patiëntselectie, dosering, controle, bijwerkingen en resultaten vermeld.

Voor de stimulatie van de mannelijke gonaden komen ter sprake: gonadotrofinen, clomifeen, testosteron, norethandrolon, mesterolon en de „gonadotrophin-releasing hormones”.

Een ieder die zich bezighoudt met de stimulatie van menselijke gonaden bij steriliteit, dient dit werk aan te schaffen. De prijs kan geen belemmering vormen.

P. G. HART