

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

Bezwaren van toepassing van anti-rubella-gammaglobuline

Als antwoord op de opmerkingen van collega HUISMAN (1973) wijs ik op het volgende:

Door het toedienen van gammaglobuline na contact met een mazelenpatiënt kan zich morbilloid ontwikkelen na een verlengde incubatietijd. De bedoeling van mijn referaat was erop te wijzen dat mogelijk een dergelijk verschijnsel — het ontwikkelen van een subklinische infectie na een verlengde incubatietijd — ook bij de gebruikelijke rubella-profylaxe gevonden kan worden. De gerefereerde gegevens over de beide Australische patiënten gaven een aanwijzing in deze richting. Bij een derde, Amerikaanse, patiënte (ALYSWORTH en MONIF 1971) werd 10 ml gammaglobuline gegeven de dag nadat haar echtgenoot rubella had gekregen; haar hemagglutinatieremmingsreacties waren op dat moment en tot de 23e dag negatief en werden pas 32 dagen later positief (titer: 64). De geaborteerde vrucht werd niet virologisch onderzocht. Ook dit geval duidt op een mogelijke vertraging in de vorming van antistoffen, waardoor bij onzorgvuldig onderzoek de diagnose rubella-infectie gemist zou kunnen worden. Dat het te allen tijde zin heeft na toediening van gammaglobuline de antistoffen later (na 6 weken) nog eens te controleren, was impliciet in het referaat. Evenals het feit dat men dan in een voor abortus ongunstiger periode kon zijn geraakt.

Ik ben er tevens van uitgegaan dat de beschermende waarde van rubella-immuun-globuline op haar best twijfelachtig is. Zouden de Nederlandse gegevens over de profylactische waarde van deze immuun-globuline dit standpunt kunnen wijzigen? Het is te betreuren dat zij nimmer gepubliceerd zijn.

Literatuur: ALYSWORTH, A. E. en G. R. G. MONIF (1971) Delayed serologic evidence of infection with rubella virus after the administration of gammaglobulin. *Obstet. Gynec.* 38, 752. — HUISMAN, J. (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1832.

Amsterdam, december 1973

F. DEKKING

Stijging van het aantal patiënten met ongewenste gevolgen van medicamenten

De mededeling van de Stichting Medische Registratie (HOOGENDOORN 1973; zie ook 1970, 1972) aangaande ongewenste gevolgen van medicijnen vangt terecht aan in de voorzichtige bewoordingen „Naar het schijnt...”. Niettemin heeft de suggestie uitgaande van de kop „Stijging van het aantal patiënten met ongewenste gevolgen van medicamenten” reeds aanleiding gegeven tot niet minder suggestieve krantekoppen. Nu worden in deze mededeling al argumenten genoemd waarom de gegeven cijfers niet de pretentie kunnen hebben de werkelijke frequentie weer te geven van iatrogene aandoeningen die tot ziekenhuisopname leiden. Enerzijds bestaat er een onderschatting doordat niet alle ongewenste gevolgen als „hoofddiagnose” worden opgegeven. Dit is daarom van belang omdat de diagnose „ongewenst gevolg” nooit alleen staat, maar gekoppeld hoort te zijn aan de diagnose van het gevolg zelf, bijvoorbeeld een exantheem, een agranulocytose, een bloeding. Anderzijds geven de cijfers wellicht een overschatting doordat vergiftiging of zelfvergiftiging ten onrechte als „ongewenst gevolg” aangemerkt wordt. Het is wat dat betreft opmerkelijk dat het aantal gevallen per 100.000 patiënten een duidelijke knik vertoont in 1969, het jaar waarin zelfvergiftiging voor het eerst gecodeerd werd.

Het is zeer wel denkbaar dat, door de toenemende aandacht voor bijwerkingen van geneesmiddelen, in de loop der jaren de diagnose „ongewenst gevolg” steeds vaker als „hoofddiagnose” vermeld wordt, zonder dat de werkelijke frequentie toeneemt.

Dit alles neemt niet weg dat epidemiologisch onderzoek van bijwerkingen van geneesmiddelen dringend gewenst is. Het valt echter te betwijfelen of hieraan het begrip „hoofddiagnose” een belangrijke bijdrage kan leveren.

Literatuur: HOOGENDOORN, D. (1970) *Ned. T. Geneesk.* 114, 1387; (1972) 116, 854; (1973) 117, 1838.

Leiden, december 1973

H. MATTIE

Misschien kan ik collega MATTIE enigszins van dienst zijn door behalve het aantal „ongewenste gevolgen van medicamenten” als hoofddiagnose, ook het aantal te vermelden dat per 100.000 opgenomen patiënten als nevendiagnose werd geregistreerd.

Jaar	Hoofddiagnose per 100.000	Nevendiagnose per 100.000
1966	247	117
1967	268	156
1968	285	257
1969	370	370
1970	413	307
1971	47	312

Ondanks het ongewoon hoge aantal dat in 1969 werd geregistreerd, laten ook de cijfers over de frequentie aan de nevendiaagnosen een stijging zien, die, uitgezet tegen het jaar, significant blijkt te zijn (correlatiecoëfficiënt $r = 0,74$; $P_2 = < 0,05$).

De frequentie van de ongewenste bijwerkingen als hoofddiagnose is intussen ook over het jaar 1972 bekend geworden. Zij bedraagt 4665 of 492 per 100.000 opgenomen patiënten. Derhalve opnieuw een stijging t.o.v. het eraan voorafgaande jaar. Het overeenkomstige aantal van de nevendiaagnosen is op dit ogenblik nog niet beschikbaar.

Wijhe, december 1973

D. HOOGENDOORN

De stille beroerte

Het artikel van de collegae STORK-GROENVELD en MEERLOO (1973) heeft bij mij een onbevredigende indruk achtergelaten, daar het een aantal onvolledigheden bevat die storend werken. De lezer wordt geconfronteerd met een grote verscheidenheid van symptomen en mogelijkheden, die hem weinig houvast kan bieden. Objectieve criteria ter bevestiging van de diagnose zoeken we vergeefs.

Neurologische uitvalverschijnselen zijn bij de meeste patiënten niet (meer) te vinden. Waarom wijzen de schrijvers dan niet (althans in de tekst, in de samenvatting staat er wel iets van!) op EEG-veranderingen, die — soms — onmiskenbaar het vermoeden op arteriosclerose cerebri kunnen bevestigen? Want uiteindelijk gaat het hier toch om: ook zonder het begrip „stille beroerte” te hanteren weten wij hiermee te maken te hebben. Juist deze beginsymptomen zijn subtiel, worden vooral subjectief ervaren en zijn reversibel. Men spreekt van een pseudo-neurasthenisch voorstadium. Van „vaatkrampen” in cerebro te spreken is vermoedelijk onjuist. Wel gaat de toenemende sclerose gepaard