

dert het verwijderen van een mamma niet meer een ingreep is waarmee men onvermijdelijk een ernstige blijvende mutilatie veroorzaakt, kan men eerder overwegen mammaweefsel te verwijderen waarvan het behoud een ongewoon groot risico betekent.

Men kan in aansluiting aan de onder 1 en 2 besproken vragen twee verschillende risicosituaties onderscheiden: een „epidemiologische” en een morfologische. Meent men dat het gewenst is om bij een „patiënte” met een op epidemiologische gronden sterk verhoogd risico het mamma-klierweefsel te verwijderen, dan mag men aannemen daarmee een risicoverlaging te bereiken die gelijk is aan het percentage verwijderd mamma-weefsel, rekening houdend met eventuele onvolledigheid bij het excideren van klierweefsel en ervan uitgaand dat geen gebieden van „onrustige” proliferatie zijn achtergebleven.

Als er duidelijke proliferatieve epitheelveranderingen zijn met kernatypie en celpolymorfie moet men veel voorzichtiger zijn bij het schatten van de kans op gevaar, daar het ook bij zorgvuldig pathologisch-anatomisch onderzoek onmogelijk is na te gaan of er niet nergens uit of naast de intra-epitheliale woekering kleine haarden van infiltrerend carcinoom zijn ontstaan. Aangezien bovendien de afwijkingen zich vaak ook langs grote melkgangen uitbreiden moet het gebied van de tepel als potentieel gevaarlijk worden beschouwd.

Terwijl in de eerstbedoelde risicosituatie een klier-schijfverwijdering vanuit een submammaire incisie (subcutane mastectomie) nog wel verantwoord lijkt, kan men ingeval van morfologisch risico beter een vorm van ablatio mammae kiezen, waarbij een ruime hoeveelheid huid wordt gespaard, zodat later een prothese kan worden ingevoegd.

Al deze overwegingen maken duidelijk dat er veel meer gegevens nodig zijn om de vraag in zijn onderdelen te kunnen beantwoorden voor het speciale geval van de patiënte van vraagsteller.

### *Pijnlijke intramusculaire injecties van antibiotica*

Vraag 46. Sommige antibiotica die intramusculair moeten worden toegediend en dan zeer pijnlijk zijn, bv. carbenicilline (Pyopen), kunnen vooral bij kinderen aanleiding zijn tot een dagelijks weerkerend drama. Is het bekend wat de consequenties zijn als in dezelfde injectiespuit 0,1 ml lidocaïne ½ of 1% wordt opgenomen om de injectie minder pijnlijk te maken?

Antwoord. Alle lokale anaesthetica met een amine-groep (novocaïne, chloorprocaïne, proparacaïne, tetracaïne etc.) kunnen slecht oplosbare complexen vormen met alle penicillinen. Men heeft van deze eigenschap gebruik gemaakt voor de bereiding van het pre-

paraat procaïne-penicilline. De farmacologische eigenschappen van de componenten blijven behouden; daarom is een inspuiting van procaïne-penicilline genoeg pijnloos. Wel krijgt het complex de eigenschappen van een depot-preparaat, zodat langer een lagere penicillineconcentratie in het plasma wordt gevonden.

Het pharmacon lidocaïne heeft echter geen vrije amine-groep; volgens een intern rapport van de farmaceutische industrie kan een mengsel van carbenicilline en lidocaïne (max. 2%) tot 24 uur na het mengen worden gebruikt. Het verdient aanbeveling om de twee stoffen in de gewenste verhouding in een kleurloos glazen flesje te vermengen en dat enige tijd bij kamertemperatuur te laten staan. Mocht een troebeling of een neerslag ontstaan, dan is deze troebeling op zich zelf bij een zorgvuldige intramusculaire injectietechniek nog geen onoverkomelijk bezwaar, maar men dient zich dan wel te realiseren dat men in dat geval zelf een depot-preparaat heeft gemaakt.

Het is niettemin zeer waarschijnlijk dat de door vraagsteller genoemde combinatie toelaatbaar is, doch het zal uit het bovenstaande wel duidelijk zijn dat dit niet automatisch voor alle penicillinen en alle lokale anaesthetica geldt.

### INGEZONDEN

#### *Difenoxylaate (Reasec) en de opiumwet*

Nederland is een der weinige landen in de wereld waar het anti-diarrhoeicum difenoxylaate (Reasec) onder de bepalingen van de opiumwet valt.

De Hoofdingspectie van de Volksgezondheid voor de Geneesmiddelen wijst er in haar antwoord op vraag 31 (1977) terecht op dat verslaving of misbruik ten aanzien van Reasec weinig gebleken is. Waar zij echter schrijft dat in één enkel artikel uit de British Medical Journal (I, 343, 1971) de verslaving verwekkende eigenschappen wel beschreven zijn, geeft zij ons inziens de inhoud van dit artikel onjuist weer. Er staat immers letterlijk: „It is considered that, however, in the usual therapeutic dosage (. . .) the addiction potential of Lomotil is negligible, and I do not know of any reported case of addiction when the drug has been properly used.” Hierbij dient het volgende opgemerkt te worden. In Reasec is naast de actieve component (2,5 mg difenoxylaate) een *sub-therapeutische* dosis van 0,025 mg atropinesulfaat toegevoegd. Een „opiatmisbruiker” zou een overdosis van 40 tot 60 mg difenoxylaate moeten aanwenden om enige morfine-achtige effecten te kunnen ervaren. Bij deze hoeveelheid tabletten of druppels wordt een dosis van 0,5 mg atropinesulfaat ingenomen. De parasymphaticolytische effecten die dan zullen optreden maken het gebruik van hoge doses onaanvaardbaar. Voor zover ons bekend is verslaving of misbruik gedurende dit twintigjarig bestaan van dit middel dan ook niet beschreven.

*Literatuur:* Vraag 31 (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 841.

Beerse, (België), mei 1977

F. PEYS

Naar aanleiding van de reactie van drs. F. PEYS wil de Hoofdinspectie graag de volgende opmerkingen maken.

1. Difenoxylaet staat vermeld op Lijst I van het Enkelvoudig Verdrag. Dit betekent dat in ieder geval de landen die bij het Verdrag zijn aangesloten deze stoffen als een verdovend middel beschouwen. Preparaten van deze stof staan echter ook vermeld op Lijst III, hetgeen inhoudt dat een milder regime mag worden toegepast op deze preparaten. Door de Nederlandse wetgever is van deze mogelijkheid die het Verdrag biedt geen gebruik gemaakt.

2. In de reactie van onze kant, zoals gepubliceerd in dit tijdschrift, is duidelijk gesteld dat een stof ook als verdovend middel kan worden aangewezen op basis van chemische structuur en dierexperimenteel onderzoek zonder dat bij de mens ooit verslaving is waargenomen. In het door ons en ook het aangehaalde artikel uit de *Brit. med. J.* wordt t.a.v. de verslaving verwekkende eigenschappen van deze stof het volgende opgemerkt:

„It is known that diphenoxylate, which is the active ingredient of Lomotil is potentially a drug of addiction. When given in a large single dose (40-60 mg) it causes a feeling of euphoria similar to that induced by morphine, and after the continued administration of diphenoxylate in high dosage nalorphine induces a moderately severe abstinence syndrome.”

3. De constatering, van PEYS dat Reasec in de gebruikelijke therapeutische dosering een te verwaarlozen kans op verslaving geeft wordt door ons gedeeld. Slechts zelden wordt door de inspectie bij de receptencontrole in apotheken een langdurig gebruik van grote hoeveelheden Reasec geconstateerd. Het gaat in deze gevallen echter nooit om hoeveelheden van enkele tientallen milligrammen per dag. (Hierbij moet echter wel worden opgemerkt dat recepten met Reasec niet door de apotheker apart behoeven te worden opgeborgen, waardoor eventueel misbruik van dit middel minder snel ontdekt zal worden.)

## BOEKAANKONDIGINGEN

H. H. KRUYSWIJK, *The radioimmunoassay of digoxin. Evaluation of a method with some clinical and experimental applications.* Proefschrift Amsterdam (U.v.A.), 12 mei 1977 (promotor: prof. dr. D. DURRER).

De schrijver van dit proefschrift wijst — mede naar aanleiding van eigen klinische waarnemingen en van proeven met volgens Langendorff doorstroomde geïsoleerde cavia-harten — op de invloed van een aantal factoren (bv. extracellulair kaliumgehalte, co-medicatie met spironolacton en toestand van het hart) op het klinische effect van digoxine.

De schrijver legt de nadruk op het grote belang van de kwaliteit en specificiteit van de methode die gebruikt wordt om de plasma-digoxinespiegel te bepalen bij patiënten, die dit nuttige maar potentieel toxische geneesmiddel voorgeschreven krijgen. Hij wijst er tevens op dat bij de interpretatie van plasma-digoxine-spiegels rekening moet worden gehouden met bovengenoemde factoren, dat toxische effecten van digoxine niet specifiek zijn en dat het stellen of verwerpen van de diagnose digoxine-intoxicatie alleen op de plasma-spiegel onjuist is, kortom, dat een dosis gezond verstand bij het klinisch hanteren van plasma-digoxine-spiegels vereist is.

Dit is een voor iedere arts die digoxine voorschrijft nuttig proefschrift, niet het minst wegens het uitstekende overzicht over de farmacokinesie van dit digitalis-glycoside!

J. TH. CH. VONK

D. LAHAYE, *Schade aan de mens. Deel II. Evaluatie van de arbeidsongeschiktheid in de geneeskunde.* 374 bl., fig. Maarten Kluwer, Amsterdam 1975. Prijs: geb. f 175,—.

Dit oorspronkelijk als proefschrift verdedigd werk vormt het middenstuk van een drieluik; onder de omvattende titel „Schade aan de mens” geven deel I (VAN STEENBERGHE) en deel III (VIAENE) sociaal-juridische beschouwingen over schadetoekenning wegens de sociale verzekeringsgeneeskunde. Deze trilogie komt uit de Afdeling voor Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde van de Universiteit van Leuven én het Belgische Fonds voor Beroepsziekten. Te zamen vormen ze een zeer leeswaardige, overigens peperdure, verhan-

deling, van groot belang voor met name sociaal-verzekering(genees)kundigen.

LAHAYE geeft enerzijds uitgebreide beschouwingen over gangbare technieken voor het schatten van arbeidsongeschiktheid, anderzijds poogt hij de op deze technieken berustende schattingen kwalitatief en kwantitatief te vergelijken. De baremale schatting (invaliditeitstabellen uit de ongevalswetten) leidt allerm minst tot uniformiteit. De schattingsfilosofie die ten grondslag ligt aan de verschillende tabellen is inconsistent, er wordt nauwelijks rekening gehouden met leeftijd en uitgeoefend beroep; kortom, deze methode wordt terecht afgekeurd. Bij de loonkundige schatting wordt het bedrag van de rente toegekend op basis van het loonverlies, zoals in Nederland bij de WAO geschiedt. Deze methode heeft een aantal voordelen omdat ze gericht is op beoordeling van de nog aanwezige functies en niet op het verlies ervan; de revalidatie komt automatisch in het vizier. Er zijn echter ook nadelen: de mogelijkheden van revalidatie zijn vaak maar beperkt, de sociaal-economische situatie is van invloed op de uitslag en de rentetoeckenning kan pas geschieden na afloop van de revalidatie. De schrijver geeft de voorkeur aan de derde benadering; hier wordt de geschiktheid medisch beoordeeld in het licht van de concrete arbeidssituatie van de patiënt; ze is duidelijk bedrijfs-geneeskundig gericht, de vergoeding wordt grotendeels losgekoppeld van het verdiende loon en de patiënt verkrijgt een grotere vrijheid zelf zijn eigen weg te kiezen. Er bestaan nadelen indien men de vergoeding fixeert, er is immers een evolutie in beroepsmogelijkheden; ook hier is een afbakening van de „billijke” beroeps sfeer nodig.

Uit deze beschouwingen en onderzoeken worden praktische consequenties getrokken voor de sociale wetgeving in België. Soms, maar niet altijd, wordt Nederland tot voorbeeld gesteld.

Voor verzekerings(genees)kundigen is dit een belangrijk werk; voor medici die zich met arbeidsongeschiktheidsbeoordeling bezig moeten houden, staat er tevens veel lezenswaardigs in. Overigens, de gehele trilogie verschaft veel materiaal, ethische en filosofische beschouwingen die niet alleen van belang zijn voor België.

R. L. ZIELHUIS