

(1976) *The pharmacological basis of therapeutics*. 5e druk Macmillan, New York. — KRNEVIĆ, K. (1971) *Anesthesiology* 34, 215. — LONGO, V. G. (1966) *Pharmacol. Rev.* 18, 965. — LONGO, V. G. (1979) Persoonlijke mededeling. — RUPREHT, J. en B. DWORAČEK (1976) *Acta anaesth. belg.* 27, 45. — SANGSTER, B., A. VAN DIJK en J. H. GLERUM (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 553. — SELENATI, A. (1979) *Recettori cerebrali e neuromediatori. Acquisizioni recenti e applicazioni cliniche*, bl. 41. Proefschrift Pavia. TEBECIS, A. K. (1974) *Transmitters and identified neurons in the mammalian central nervous system*. Scientehnica, Bristol.

Rotterdam, oktober 1979

B. DWORAČEK
J. RUPREHT

Fysostigmine wordt voornamelijk toegepast in de anesthesiologie en in de klinische toxicologie. Het indicatiegebied maakt thans, zeker in de toxicologie, een stormachtige ontwikkeling door. In ons overzichtsartikel hebben wij gepoogd om tot een zekere afbakening van dit indicatiegebied te komen. De aanvulling van DWORAČEK en RUPREHT is gebaseerd op een zeer grote ervaring met dit middel. Niet alleen geïntoxiceerde, maar ook anesthesiologische patiënten werden door hen behandeld. Wij stellen de aanvulling bijzonder op prijs, omdat daardoor in dit tijdschrift het gehele toepassingsgebied van fysostigmine aan de orde is gekomen.

Ook DWORAČEK en RUPREHT nemen een genuanceerd standpunt in en bepleiten voorzichtigheid bij het toepassen van fysostigmine. Wij kunnen hun visie dan ook onderschrijven, zij het dat we op een tweetal punten, althans wat de toxicologie betreft, iets terughoudender zouden willen zijn.

De klinische toestand van de patiënt kan aanzienlijk verslechteren als men de fysostigmine toedient uit differentiaal-diagnostische overwegingen. Een voorbeeld hiervan kan men vinden in een recente klinisch pathologische conferentie in de *New England Journal of Medicine* (LEVINSKY en ROBERT 1979). In dergelijke situaties geven wij dan ook de voorkeur aan toxicologisch-analytisch onderzoek.

Het is buiten kijf dat een coma gepaard kan gaan met vele complicaties. Een coma zal men derhalve willen opheffen. Bij sommige intoxicaties kan men dit doen door fysostigmine toe te dienen. Het is echter de vraag of hierdoor de ventilatie of de circulatie benadeeld kan worden. Deze vraag kan men nu echter nog niet beantwoorden. Een grote terughoudendheid is derhalve geboden, totdat het antwoord wel bekend is. Inmiddels is bij de rat de bevinding van HEINONEN e.a. (1968) bevestigd dat fysostigmine de ongunstige invloed van orfenadrine in overdosering op de ademhaling kan potentiëren. Eveneens bij de rat is aangetoond dat de circulatie in geval van overdosering door imipramine of orfenadrine in het geheel niet wordt beïnvloed door fysostigmine (ZANDBERG en SANGSTERS 1979).

Slechts voortgezet klinisch en experimenteel onderzoek kan de vraag beantwoorden in hoeverre er aan het voordeel van het opheffen van een coma met behulp van fysostigmine ook gevaren zijn verbonden die dit voordeel te niet doen. De definitieve afbakening van het indicatiegebied voor fysostigmine zal dus nog wel enige tijd op zich laten wachten.

Literatuur: HEINONEN, J., J. HEIKKILÄ, M. J. MATILA e.a. (1968) *Arch. Toxicol.* 23, 375. — LEVINSKY, N. G. en N. J.

ROBERT (1979) *New Engl. J. Med.* 301, 650. — ZANDBERG, P. en B. SANGSTER (1979) *De invloed van fysostigmine op de werking van imipramine en orfenadrine in overdosering bij de rat* (in voorbereiding).

Utrecht,
Bilthoven, november 1979

B. SANGSTER
A. VAN DIJK
J. H. GLERUM

Halcion – ontmaskering van een mythe

Met enige verbazing las ik het slot van uw commentaar: „Halcion – ontmaskering van een mythe” (1979). Uw blad bevat wekelijks een groot aantal pagina's met de meest indringende reclame. Het aantal pagina's reclame overtreft vaak het aantal bladzijden met wetenschappelijke informatie. Ik vind het dan hypocriet om te stellen „Het is te hopen dat de gebeurtenissen ertoe leiden dat de artsenstand voortaan minder snel zal toegeven aan de druk van de reclame om het allernieuwste voor te schrijven . . .”.

Wellicht zou het beter zijn als de redactie minder snel zal toegeven aan de druk om zo veel mogelijk reclame in haar blad op te nemen.

Literatuur: Hoofdredactie (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1653.

Cadier en Keer, oktober 1979

CH. PHAFF

Mag een in Nederland werkzame arts van de veronderstelling uitgaan dat het verpakte geneesmiddel dat hij voorschrijft aan bepaalde kwaliteitseisen voldoet omdat het geregistreerd is door het College ter Beoordeling van Verpakte Geneesmiddelen? Deze en andere vragen kwamen bij mij op naar aanleiding van het commentaar, dat de hoofdredactie van dit Tijdschrift heeft gegeven over het slaapmiddel Halcion (1979). De bedoeling van de registratie van een geneesmiddel door genoemd College is toch het kaf van het koren te scheiden. Dat mag een arts (en de patiënt!) verwachten; waarom anders die moeizame procedure van registratie, waarbij de fabrikant de door hem gestelde werking van een geneesmiddel moet bewijzen voor het College, waarbij de fabrikant gegevens moet overleggen van de toxiciteit van het middel bij proefdieren en over de resultaten van klinische proeven bij mensen. Is de fabrikant naar genoegen van het College geslaagd in het aantonen van de gestelde werking en de afwezigheid van ontoelaatbare bijwerkingen, dan wordt het middel door dit Nederlandse College geregistreerd en kan het geneesmiddel in Nederland verkocht worden. De tekst van de „bijsluiter” wordt eveneens door het College goedgekeurd. Er volgen advertenciecampagnes, waarbij de inhoud van de advertentie grotendeels gebaseerd is op de tekst van de „bijsluiter”. Waarom verwijt de hoofdredactie in haar commentaar de „artsenstand”, dat deze te snel toegeeft aan de druk van de reclame om het allernieuwste voor te schrijven? Mag die „artsenstand” zich op haar beurt afvragen waarom de hoofdredactie advertenties plaatst over die allernieuwste middelen in haar tijdschrift? Een advertentie die zoals bij Halcion het geval is, wat de inhoud betreft, zelfs stompzinnig genoemd kan worden zoals door mij reeds in januari 1978 aangetoond is (GANS 1978).

Zou het niet wezenlijker zijn, eens na te gaan of het genoemde College zijn taak wel naar behoren uitoefent, resp. kan uitoefenen? Heeft het College wel alle gegevens

waarover de fabrikant beschikt ontvangen, waren er voldoende toxicologische gegevens, in welke laboratoria zijn deze proeven verricht en in welke klinieken? Zijn de rapporten authentiek? Zijn de onderzoeken afkomstig uit onafhankelijk werkende klinieken en laboratoria? Zijn er contacten tussen het College en de industrie?

Op bl. 1654, 3e alinea, wordt in het commentaar geschreven dat het belang van een bijwerking moet worden gezien tegen de achtergrond van de consumptiecijfers. De bijwerking van een middel relateren aan consumptiecijfers is nonsens, de bijwerking is gerelateerd aan de hoofdwering en de ernst van de bijwerking moet afgewogen worden tegenover het belang van de hoofdwering. Zo zal bijv. bij het geven van een cytostaticum aan patiënten met een maligne aandoening, het optreden van misselijkheid bij 100% van de patiënten acceptabel zijn, doch bij patiënten die een slaapmiddel krijgen, zal het al onaanvaardbaar zijn als 5% van de patiënten er misselijk van wordt. Uitgaande van het aantal patiënten dat Halcion gebruikt en uitgaande van een niet genoemd aantal patiënten dat een *ander* slaapmiddel wel gekocht heeft doch nooit heeft ingenomen, komt de redactie tot de verrassende conclusie, dat de frequentie van paradoxale reacties na het innemen van Halcion wel niet veel zullen verschillen van die bij nitrazepam (Mogadon)! Dit slaat als een tang op een varken. Ik hoop dat de fabrikant van Halcion wel gevraagd is, de bevindingen met Halcion over te leggen.

Literatuur: GANS, P. (1978) *Med. Contact (Amst.)* 33, 14.
— Hoofdredactie (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1653.

Kortenhoef, oktober 1979

P. GANS

De collegae PHAFF en GANS ergeren zich er aan dat de hoofdredactie een kritische opmerking wijdde aan de arts die te snel toegeeft aan de druk van de farmaceutische reclame, terwijl die zelfde redactie toelaat dat deze reclame een aanmerkelijk deel van het tijdschrift vult.

Waarom neemt de redactie reclame op? In ons hoofdstuk bij de opening van de nieuwe jaargang zullen wij daarop uitvoeriger ingaan; daarom kunnen wij hier met enkele opmerkingen volstaan: Geneesmiddelenreclame heeft doorgaans ook een zakelijke inhoud; de redactie acht zich bevoegd noch geroepen haar lezers te bevoogden door deze vorm van voorlichting categorisch uit te bannen. Het is voorlichting die mondige artsen veronderstelt, die kritisch lezen. Er is een Staatstoezicht op de Volksgezondheid dat alle farmaceutische reclame toetst aan wettelijke regels, zoals overeenstemming met de door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen goedgekeurde besluittekst. Ten slotte blijft de verantwoordelijkheid voor het voorschrijven van een medicament echter rusten op de arts die het doet; toelating door het College en reglementering van de reclame veranderen daaraan niets.

De inzenders geven geen uiting aan een ander verwijt dat de redactie wel eens te horen krijgt: haar belang bij reclame voor de financiële exploitatie van het tijdschrift. Het zou echter jammer zijn als de discussie genuileerd bleef doordat dit punt onder de dekmantel werd gehouden. Stellig wordt de huidige abonnementsprijs mede bepaald door de inkomsten uit farmaceutische advertenties. Om de grootte van die invloed na te gaan, is berekend hoeveel de abonnementsprijs omhoog zou moeten om een sluitende exploitatie van het tijdschrift te verzekeren indien de farmaceutische reclame werd geweerd (als uitgave van een vereniging beoogt het tijdschrift geen winst). In dat geval zou de tariefsprong in de orde van grootte liggen van nog geen kwart van de huidige abonnementsprijs, dat wil zeggen niet groter zijn dan wat door de sluipende tariefsverhogingen over de laatste paar jaren is aangericht. Het tijdschrift zou daardoor weliswaar duur worden maar de prijs zou niet prohibitief zijn. Het grootste deel van de abonnees zou dat weinig deren, het ongerief zou drukken op de oudere artsen, de pas gevestigden en op de studenten. Dat de redactie dit niet verkiest, is van ondergeschikt belang; voorop staat dat zij haar advertentiebeleid in vrijheid kan voeren in de wetenschap onafhankelijk te zijn van inkomsten uit de farmaceutische industrie.

Collega GANS stelt nadere vragen over het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Dat dit een van de strengste geneesmiddelencommissies ter wereld is, blijkt reeds uit de geringe omvang van het Nederlandse pakket specialités (ca. 3500). Alleen in Noorwegen, waar men wettelijk het behoeftecriterium kan hanteren, is het kleiner. De contacten tussen het College en de industrie lopen – onder nauwgezet toezicht – exclusief over het College-secretariaat; de leden van het College leggen in handen van de voorzitter een geheimhoudingseed (-belofte) af.

De Hoofdredactie is het geheel met de schrijver eens dat de ernst van een bijwerking nooit uitsluitend gerelateerd mag worden aan consumptiecijfers; er werd dan ook alleen gesteld dat een ruwe schatting, gebaseerd op het gegeven dat de helft van gekochte slaapmiddelen nooit wordt ingenomen, tot de conclusie zou kunnen leiden, dat de frequentie van paradoxale reacties op triazolam in dezelfde orde van grootte ligt als die bij het gebruik van een andere benzodiazepine, zoals nitrazepam. De kwantitatieve literatuurgegevens over flurazepam en nitrazepam hebben echter betrekking op prospectief klinisch onderzoek, waarbij zekerheid bestond dat het middel wel was ingenomen. De Inspectie voor de Geneesmiddelen heeft zowel de fabrikant van triazolam als de fabrikanten van andere nieuwere benzodiazepinen verzocht uitvoerige gegevens over bijwerkingen over te leggen, en aan dit verzoek is inmiddels voldaan.

HOOFDREDACTIE

BERICHTEN

Buitenland

GROOT-BRITANNIË

Voorkómen en genezen van decubitus bij zittende patiënten door een zitkussen gevuld met een thixotrope gel. – Er bestaan verschillende verpleegmogelijkheden voor de liggende patiënten bij wie de druk zo gelijkmatig mogelijk over

het gehele oppervlak moet worden verdeeld. Voor zittende patiënten is dit moeilijker op te lossen. Waterkussens zijn instabiel bij elke beweging. In Aberdeen heeft een team van de verplegende staf van het Woodend General Hospital en van de afdeling Biomedical Physics and Bioengineering van de Universiteit na 4 jaar experimenteren een kussen ontworpen dat zich aanpast aan de vorm van het