

dit middel saccharose in bepaalde gevallen als zoetstof kunnen vervangen.

Sorbitol, dat nog trager wordt geabsorbeerd dan fructose, levert bij een gebruik van minder dan 30-50 g per dag ongeveer evenveel energie als glucose en fructose. De osmotische diarree, die optreedt bij groter gebruik, is voldoende reden om het gebruik te beperken. Het lactaat- en triglyceridgehalte schijnen door sorbitol minder te worden beïnvloed dan door fructose.

INGEZONDEN

Behandeling van mastitis

In het antwoord op Vraag 2 (1981) over de behandeling van mastitis missen wij de volgende mogelijkheid: indien een arts van oordeel is dat suppressie van de post-partale lactatie noodzakelijk is in zijn therapeutische beleid van mastitis, dan heeft hij de mogelijkheid Parlodel (bromocriptine) toe te passen. Ons zijn twee onderzoeken bekend over het gebruik van bromocriptine bij beginnende mastitis.

PETERS (1977) meldt dat „lokale ontstekingsverschijnselen, koorts en leukocytose binnen een etmaal verdwenen waren bij 32 van de 35 patiënten”. Het betreft hier weliswaar een open, ongecontroleerd onderzoek, maar een dergelijk resultaat maakt een placebo-effect onwaarschijnlijk.

In een niet gepubliceerd onderzoek van Wyss uit 1978 werden 27 patiënten behandeld met een antibioticum en een lage dosering bromocriptine. De verbetering van de ontstekingsverschijnselen in dit onderzoek zou nog kunnen worden toegeschreven aan het antibioticum, maar het is duidelijk dat bromocriptine de oorzaak was van „Relief in breast engorgement within hours”. Bovendien „No adverse reactions or interactions were observed when combining with antibiotics”.

Literatuur: PETERS, F. en M. BRECKWOLDT (1977) *Dtsch. med. Wschr.* 102, 1754. – Vraag 2 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 21.

Uden, januari 1981

J. J. KUITERT, medisch adviseur
Sandoz B.V.

Het antwoord op Vraag 2 (1981) gaat niet in op daaromtrent bekende literatuurgegevens en bevat te weinig praktische adviezen. Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen mastitis en focale zogstuwing. Hoewel zogstuwing aanleiding kan geven tot mastitis is het géén ontstekingsproces. Behandeling daarvan hoort derhalve thuis onder het hoofdstuk mastitisproylaxe.

Mastitis kan zich manifesteren in twee vormen, de klassieke acute puerperale mastitis en de epidemische puerperale mastitis (GIBBERD 1953). Laatstgenoemde behoort tot de hele scala van uitingsvormen van een stafylokokken-epidemie op een kraamafdeling. Bij deze vorm bestaat een mammaire adenitis waarbij uit de tepel pus komt. Deze epidemieën komen gelukkig (vrijwel) niet meer voor.

De in de huidige praktijk belangrijke vorm is de klassieke acute puerperale mastitis waarbij er een focaal ontstekingsproces bestaat van het periglandulaire stroma. Deze infectie ontstaat vrijwel steeds door opstijging van pathogene bacteriën vanuit tepelkloven, in 50-90% zijn het sta-

fylokokken (GIBBERD 1953). Deze mastitis manifesteert zich meestal pas na het kraambed in de vorm van algemene malaise en koorts ($> 39^{\circ} \text{C}$) (abusievelijk wordt vaak de diagnose griep gesteld), enkele uren later gevolgd door pijn in de borst, welk dan focaal een V-vormige flegmone laat zien (NIEBYL 1978).

De profylaxe van mastitis puerperalis valt in drieën uiteen. In de eerste plaats dient zogstuwing voorkomen respectievelijk behandeld te worden. Bij vrouwen die geen borstvoeding geven is het raadzaam om, indien er geen primaire lactatieremming werd toegepast, dit alsnog secundair te doen wanneer er ernstige stuwing optreedt (bromocriptine 2 dd 1 tablet (2,5 mg) gedurende 2 weken). Zelfs wanneer reeds de eerste verschijnselen van mastitis aanwezig zijn is hiermee in 90% van de gevallen genezing te verkrijgen (PETERS 1977). Bij vrouwen die borstvoeding geven is enige zogstuwing in het kraambed niet te voorkomen. Wel dient focale stuwing („harde schijven”) behandeld te worden. Door voorzichtige massage tijdens het voeden en eventueel warme omslagen zijn deze schijven steeds snel tot verdwijnen te brengen. Eventueel kan het inschieten van de melk worden ondersteund door syntocinonnespray toe te dienen tijdens het voeden (BAUMGARTEN 1959). Als tweede belangrijk prophylacticum dienen tepelkloven voorkomen te worden. Derhalve moet ervoor gezorgd worden dat het kind niet op de tepel sabbelt en dat de tepels goed aan de lucht gedroogd worden. Als derde punt moeten grondige hygiëne en antisepsis worden genoemd. Dat dit vooral bij lacterende vrouwen van groot belang is, is van oudsher bekend. PROTT (1978) geeft hieromtrent uitgebreide praktische adviezen. Een chloorhexidine bevattende spray (Sterilon) ter ontsmetting van de tepels is wellicht aan te bevelen (BEUNINGH 1972).

Indien bij lacterende vrouwen verschijnselen optreden welke kunnen wijzen op het begin van een mastitis („griep”), dienen onverwijld de mammae grondig onderzocht te worden. Eventueel wordt het onderzoek na enkele uren herhaald. Is er verdenking op mastitis dan moet binnen 24 uur na de eerste verschijnselen begonnen worden met antibiotica aangezien anders vrijwel steeds abscesvorming optreedt (DEVEREUX 1970). De aangetaste borst moet steeds goed worden geledigd door het kind steeds aan die borst het eerst aan te leggen. De keuze van het antibioticum is van ondergeschikt belang ondanks het feit dat achteraf vaak in vitro resistentie wordt aangetoond voor het betreffende antibioticum (NIEBYL 1978). Theoretisch gaat de voorkeur uit naar (flu)cloxacilline (Orbenin, Floxapen) wegens de penicillinase-bestendigheid en het smalle spectrum. Wordt de diagnose mastitis later dan 24 uur na de eerste verschijnselen van algemene malaise en koorts gesteld, dan verdient het aanbeveling om geen antibiotica meer te geven wegens de kans op het induceren van multipel abscessen, en kan beter de lactatie worden gremd. Subjectief nemen de klachten daardoor binnen 24 uur af en is de kans op abscesvorming het geringst (PETERS 1977).

Literatuur: BAUMGARTEN, K. en I. WATZEK (1959) *Wien. klin. Wschr.* 71, 139. – BEUNINGH, H. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1763. – DEVEREUX, W. (1970) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 108, 78. – GIBBERD, G. (1953) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 65, 1038. – NIEBYL, J. e.a. (1978) *J. Reprod. Med.* 20, 97. – PETERS, F. en M. BRECKWOLDT (1977) *Dtsch. med. Wschr.* 102, 1754. – PROTT, V. e.a. (1978) *Z. gesamte Hyg.* 24, 351. – Vraag 2 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 21.

's-Hertogenbosch, januari 1981

H. RUIS
G. BROEDERS

Collega KUITERT adviseert de toepassing van bromocriptine bij beginnende mastitis. Hij baseert dit advies op twee onderzoeken, die beide zijn uitgevoerd zonder controlegroep. Zoals in het antwoord op vraag 2 (1981) werd vermeld, is de kans op spontane genezing zonder behandeling bij een beginnende mastitis zeer groot. Bij een dergelijke aandoening kan men zonder controlegroep nooit aantonen dat een therapie effect heeft, ook al bereikt men genezing bij 32 van 35 patiënten. Een placebo-effect is ook dan nog zeer goed mogelijk. PETERS en BRECKWOLDT (1977) behandelden overigens niet 35, maar slechts 26 patiënten met mastitis, waarvan 24 met goed resultaat. Het tweede door KUITERT geciteerde onderzoek is uitgevoerd zonder controlegroep; er zijn twee geneesmiddelen tegelijk toegediend, en het onderzoek is niet gepubliceerd. Wanneer de firma Sandoz niet over andere gegevens beschikt dan hier door KUITERT naar voren zijn gebracht, is het advies om beginnende mastitis met bromocriptine te behandelen ongefundeerd.

De collegae RUIS en BROEDERS geven een aantal beschouwingen waarmee geheel kan worden ingestemd. Op enkele punten verschillen wij echter van mening: vrouwen die geen borstvoeding geven, hebben een zeer geringe kans op mastitis. Dat men door het geven van bromocriptine die kans nog kleiner zou maken is niet bewezen en lijkt ook erg moeilijk te bewijzen. Ook PETERS en BRECKWOLDT (1977) hebben niet aangetoond dat door behandeling van bromocriptine bij (beginnende) mastitis genezing verkregen kan worden. Zie hiervoor mijn antwoord aan Kuitert.

DEVEREUX (1970) heeft niet aangetoond dat vrijwel steeds abcesvorming optreedt wanneer een beginnende mastitis niet met antibiotica wordt behandeld. Hij zegt in zijn artikel wel dat hij dit vermoedt, maar hij heeft het niet onderzocht, aangezien hij altijd antibiotica gaf. Indien men beginnende mastitis zonder antibiotica behandelt, kan men waarnemen dat in de meerderheid van de gevallen spontane genezing optreedt. Onder die omstandigheden is bij iedere willekeurige therapie, zo vroegtijdig mogelijk toegepast, succes verzekerd. Dat geldt ook voor antibiotica, en ook bij voor dit antibioticum resistente verwekkers. De bezwaren tegen de behandeling met antibiotica zijn in het antwoord op de vraag reeds besproken.

Blijkbaar zijn er nog veel controversiële punten. Een goed onderzoekerterrein voor een groep huisartsen!

REDACTIE

Thrombotest of Quicktijd?

Uw antwoord op vraag 47 (1980) verdient onzes inziens een enkele verduidelijking:

1. Thrombotest is één van de vele modificaties van de in de jaren dertig door A. J. Quick geïntroduceerde protrombinetijdbepaling. Geen van de modificaties is voor factor IX gevoelig, ook Thrombotest niet.

2. De klinische relevantie van de tijdens orale anticoagulatie in het bloed verschijnende acarcoxyfactoren van het protrombinecomplex (de zg. PIVKA's) is tot op heden niet aangetoond.

3. Gevoeligheid, reproduceerbaarheid, gemakkelijke hanteerbaarheid etc. zijn eigenschappen van een methode

en niet van het type tromboplastine. Immers, tromboplastines bereid uit hetzelfde weefsel kennen zowel zg. weinig gevoelige modificaties (bijv. Simplastin) als bijzonder gevoelige modificaties (bijv. Simplastin A).

4. Zowel Thrombotest als andere modificaties die meer op de door Quick geïntroduceerde protrombinetijdbepaling gelijken zijn bij de laboratoriumcontrole van orale antistollingbehandeling algemeen gangbaar.

5. De commercieel verkrijgbare modificaties van de Quicktest zijn heden alle zo goed mogelijk intern gestandaardiseerd, d.w.z. hebben een kleine inter-batchvariatie. In Nederland was Thrombotest het eerste tromboplastinepreparaat waarvan opeenvolgende batches door een nationaal referentielaboratorium (RELAC) werden gestandaardiseerd tegen de sinds 1977 door de WHO vastgestelde internationale referentie-tromboplastines. Dit was nodig niet alleen omdat vele van de zelfstandige trombosediënten over onvoldoende middelen beschikken om afdoende controle uit te oefenen op de interne standaardisering van de fabrikant, maar vooral ook om reizende patiënten zo goed mogelijk te adviseren over de bij hen met andere modificaties van de protrombinetijdbepaling na te streven getalwaarden (LOELIGER 1979). Nog dit jaar zullen ook alle andere in Nederland gangbare modificaties zoveel mogelijk aan de internationaal erkende standaardiseringsprocedure worden onderworpen (WHO 1977).

6. Dit jaar te publiceren resultaten van een prospectief vergelijkend onderzoek verricht bij meer dan 800 patiënten van de Leidse Trombosediens tonen, dat langdurige poliklinische behandeling met orale anticoagulantia even veilig kan geschieden met een relatief ongevoelige modificatie van de protrombinetijdbepaling (zoals die voornamelijk in de Verenigde Staten en Frankrijk wordt toegepast), als met gevoelige modificaties, zoals hier te lande en in Groot-Brittannië op grote schaal worden gebruikt (BOEKHOUT-MUSSERT e.a. 1981).

Tenslotte willen wij vermelden, dat het Bureau Communautaire de Référence te Brussel bezig is referentie-tromboplastines te certificeren met behulp waarvan de producenten van de diverse tromboplastinepreparaten de met hun modificaties verkregen resultaten ook in termen van internationale gecalibreerde ratio's op kunnen geven, d.w.z. in waarden zoals die door de gebruiker zouden zijn verkregen, wanneer hij de bepaling met de WHO-referentie-tromboplastine 67/40 en de daarbij behorende bepalingmethode zou hebben gedaan (LOELIGER e.a. 1981). Indien de fabrikanten deze standaardisatie aan hun preparaat toevoegen, zal hiermee onderlinge vergelijkbaarheid van resultaten verkregen met verschillende bepalingmethoden eindelijk een feit zijn geworden.

Literatuur: BOEKHOUT-MUSSERT, M. J., P. J. VAN DER KOLK-SCHAAP, J. HERMANS e.a. (1981) *Amer. J. clin. Path.* Ter perse. — LOELIGER, E. A. (1979) *Thrombos. Haemostas.* 42, 1141. — LOELIGER, E. A., A. M. H. P. VAN DEN BESSELAAR en R. M. BERTINA (1981) *Scand. J. Haemat.* Ter perse — Vraag 47 (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1970. — WHO expert committee on biological standardization (1977) World Health Organization, Genève.

Leiden, januari 1981

A. M. H. P. VAN DEN BESSELAAR
E. A. LOELIGER