

van de slechthorenden in Nederland behartigt en verder recreatieve faciliteiten biedt.

Problemen bij dragers van een hoortoestel

Tenslotte kunt u te maken krijgen met hoortoestel-dragers met problemen:

- indien de patiënt klaagt over een defect toestel, kan de batterij leeg zijn, het toestel uit of in de T- of MT-stand staan; ook kan het oorstukje verstopt zijn;
- een fluitend toestel kan worden veroorzaakt door een slecht passend oorstukje, een lekkend slangetje of een cerumenprop, die nogal eens ontstaat als gevolg van het regelmatig indoen van het oorstukje;
- indien het oorstukje de gehoorgang voortdurend

irriteert, kunnen het behandelen van het oorstukje met siliconenspray of blanke nagellak en eventueel verzilvering van het oorstukje uitkomst bieden. Indien het oorstukje duidelijke drukplekken in de gehoorgang veroorzaakt, zal het moeten worden bijgeslepen door de audiciën.

Voor zover deze problemen niet zelf op te lossen zijn, is primair verwijzing naar de audiciën geïndiceerd. De patiënt komt weer voor verwijzing naar de KNO-arts in aanmerking, indien een duidelijke verandering van het gehoor wordt vermoed.

September 1981

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Een pil tegen de atoombom?

PROF. DR. D. VAN DER WAAIJ, TE GRONINGEN

Onlangs stond in *Elsevier's Magazine* een artikel „De Russen en de kernwapens; een pil tegen de atoombom”, dat mij, en waarschijnlijk velen met mij, tot nadenken aanzette. De Russische burger wordt geleerd zich in geval van een atoomaanval te beschermen tegen de gevolgen van radioactieve straling door het innemen van pillen.

Reeds lang zijn er stoffen bekend die, indien ze kort vóór bestraling worden toegediend, de stralingsschade kunnen beperken. Van deze stoffen is in vitro de waarde aangetoond, maar in vivo zijn ze niet of nauwelijks bruikbaar (RUSANOV 1961). Wij kunnen er daarom aan voorbijgaan. Het lijkt mij van meer praktisch belang te filosoferen over een pil die de sterfte kan verminderen als ze wordt ingenomen nadat stralingsschade is opgedaan. Kernexplosies zullen – zo ze ooit voorkomen – onverwacht komen.

Het probleem toont gelijkenis met het klinische probleem van patiënten die met hoge doses chemotherapeutica zijn behandeld wegens een maligne ziekte. Een tweede reden om het aan de orde te stellen is dat ik van mening ben dat, indien er iets te doen valt tegen dodelijke stralingsschade, deze informatie algemeen beschikbaar moet zijn.

Effect van letale straling

Voor een goed begrip van wat men zou kunnen doen, is het noodzakelijk de „letale dosis” nader te definiëren en moeten wij weten waarom het effect van straling resp. cytostatische behandeling zo dramatisch is. Voor een „letale dosis” straling gebruiken we de definitie die daarvoor bij experimenteel on-

derzoek bij dieren van toepassing is: de letale dosis is de dosis die net 100% van de dieren doodt, als deze na de bestraling niet worden behandeld.

Behandeling van letaal bestraalde dieren kan alleen het leven redden indien de stralingsdosis niet te hoog is geweest, d.i. niet supraletaal. Zeer hoge doses veroorzaken onherroepelijk na enkele uren de dood als gevolg van hersenbeschadiging. Iets minder hoge, maar toch supraletale stralingsdoses groter dan 1000 cGy (1 cGy = 1 rad (geabsorbeerde straling)) veroorzaken een zo ernstige schade aan het darm-slijmvlies dat behandeling voorsnog niet mogelijk is. Doses van ongeveer 600 tot ongeveer 1000 cGy zijn zonder behandeling weliswaar dodelijk, maar kunnen met behandeling worden overleefd.

Het is sedert de jaren vijftig door experimenteel onderzoek bij dieren duidelijk geworden dat deze sterfte na 600-1000 cGy wordt veroorzaakt door infecties en bloedingen. Deze zijn het gevolg van de grote gevoeligheid van het beenmerg voor straling en voor daarmee vergelijkbare cytostatica, waardoor granulocyten en trombocyten zeer sterk afnemen.

Veel chemotherapeutica hebben met ioniserende straling gemeen dat ze vooral cellen vernietigen die in deling zijn. Snel delende weefsels zoals beenmerg, slijmvliesen en in zekere mate de huid, hebben van zo'n behandeling het meest te lijden. Na bestraling van het hele lichaam of na chemotherapie, ontstaat binnen enkele dagen een leukopenie waarvan de ernst afhangt van de dosis. Vooral de granulocyten – kortlevende rijpe witte bloedcellen – die zich niet meer delen, verdwijnen binnen enkele dagen uit de

circulatie. Afhankelijk van het optreden van bloedingen en infecties verdwijnen ook de trombocyten na korte of langere tijd (5-10 dagen) uit het bloed. Het is vooral de granulocytopenie die deze patiënten zeer gevoelig maakt voor bacteriële infecties (en schimmels).

Aangezien potentieel pathogene bacteriën deel uitmaken van de microflora van ieder mens en dier, is infectie door één of meer van deze bacteriesoorten de belangrijkste doodsoorzaak. Potentieel pathogene bacteriën kunnen gemakkelijker aanhechten en vervolgens penetreren door het aangetaste slijmvlies. Eenmaal in de weefsels ondervinden ze weinig of geen verweer, want de patiënt heeft geen of praktisch geen granulocyten meer. Blijft passende antibiotische behandeling uit, dan zal de infectie gewoonlijk snel dodelijk verlopen.

Verreweg de meeste infecties bij granulopenische patiënten worden door Gram-negatieve bacteriën veroorzaakt, die in hoofdzaak uit de eigen darmflora afkomstig zijn, zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Proteus*-soorten, *Pseudomonas aeruginosa*. Aangezien deze bacteriën zelfs binnen de soort sterk in aanvalskracht verschillen, zal sterfte aan infectie na letale bestraling geheel afhangen van de samenstelling van de flora op de dag van bestraling en in de dagen daarna. Iemand met een meer pathogene *pseudomonas* zal bijvoorbeeld eerder aan sepsis overlijden dan iemand die met (een) veel minder pathogene stam(men) is gekoloniseerd. Personen tenslotte, die ten tijde van de bestraling een lichte (bacteriële) infectie doormaken, lopen zonder behandeling een zeer groot risico aan die infectie te sterven. Voor kiemvrije muizen, d.w.z. zonder bacteriën, gisten en schimmels, is de voor 50% van de dieren letale dosis (LD_{50}) 100 cGy hoger dan voor muizen met weinig pathogene flora, en kan zelfs 200 tot 300 cGy hoger zijn dan voor dieren gekoloniseerd door bijvoorbeeld een pathogene *pseudomonas*-stam (WILSON 1963; VAN BEKKUM 1968; VAN DER WAAL 1979a en b). Voor de patiënt die met een volgens de voornoemde definitie letale dosis cytostatica is behandeld, is een goede preventieve behandeling gericht tegen infectie gecombineerd met transfusie van trombocyten levenreddend. Ook bij dieren is dit aangetoond.

Zone waarin behandeling het leven kan redden

Alvorens verder in te gaan op een eventuele levenreddende behandeling na een letale stralingsdosis tijdens een krachtige kernexplosie, is het noodzakelijk een voorzichtige schatting te maken van het aantal slachtoffers dat daarvoor in aanmerking moet kunnen komen. Dat zijn van alle mensen die in de wijde omtrek volledig zijn geëxposeerd, slechts degenen die zich op enige afstand van de explosiehaard hebben bevonden. Aangezien straling kwadratisch afneemt met de afstand tot de bron, zal het zelfs bij ernstige explosies over een ringvormige zone met een breedte van enkele honderden meters gaan, op vrij

grote afstand van het epicentrum. Wie zich op nog grotere afstand van de explosie bevond, zal in dit hypothetische geval een subletale tot te verwaarlozen kleine dosis hebben ontvangen, terwijl behandeling niet meer zal kunnen baten voor hen die dicht bij het epicentrum waren. De zone waarin mensenlevens nog door behandeling gered kunnen worden, zal echter hoogst waarschijnlijk veel breder zijn dan enkele honderden meters: mensen op kortere afstand kunnen gedeeltelijk afgeschermd hebben gezeten tijdens de explosie, zodat ze niet volledig zijn geëxposeerd, terwijl het ook mogelijk is dat mensen buiten de kritische zone per saldo een letale dosis hebben gekregen ten gevolge van „fall out”. De indicatie voor infectieprofylaxe kan niet alleen maar worden gesteld op grond van de afstand waarop mensen tijdens een kernexplosie van het epicentrum verwijderd waren. Hier zal waarschijnlijk het beste het principe kunnen gelden: liever te veel dan te weinig personen behandelen.

Infectieprofylaxe

Omdat na letale bestraling de afweer pas na verloop van dagen zo verminderd is dat infecties gaan ontstaan, is er enige dagen tijd om een preventieve behandeling te beginnen. Infectiepreventie na chemotherapie blijkt langs twee verschillende wegen mogelijk: ten eerste verwijdering van potentieel pathogene bacteriën en gisten uit de microflora van de patiënt; ten tweede door bewerkstelling van een zo mogelijk bactericide concentratie van breed-spectrumantibiotica in de weefsels, ten einde de, de slijmvliesen penetrerende, bacteriën te doden. Aan deze tweede vorm van behandeling kleven bezwaren, waarvan het belangrijkste is dat er een continue infusie voor nodig is. Na een kernexplosie is dat niet op grote schaal door te voeren.

Men kan op twee manieren potentieel gevaarlijke bacteriën uit de flora van de patiënt elimineren, voordat deze bij de patiënt met verminderde afweer een infectie kunnen veroorzaken: door te trachten alle bacteriën bij de patiënt te doden, of door alleen het potentieel pathogene deel van de flora te verwijderen:

1. „Sterilisatie” van de maag-darmflora: deze behandeling maakt de patiënt extreem gevoelig voor kolonisering door resistente soorten. Daarom moeten patiënten tijdens zo'n behandeling in bacteriologische zin strikt geïsoleerd worden gehouden. Dit is echter slechts in enkele ziekenhuizen in de wereld – o.a. in Leiden – op beperkte schaal mogelijk.

2. *Selectieve decontaminatie van de maag-darmflora*: door de maag-darmflora zoveel mogelijk in stand te houden en alleen de potentieel pathogene soorten als het ware selectief te elimineren, kan men ook zeer doeltreffend infecties voorkomen. De patiënt behoudt daarbij zijn of haar normale kolonisatie-resistentie in het maag-darmkanaal, waardoor de kans op kolonisering door resistente stammen sterk wordt gereduceerd. Isolatie wordt daardoor overbo-

dig en de patiënt kan onder normale hygiënische (ziekenhuis-)omstandigheden worden verpleegd. Daardoor kan deze vorm van profylactische behandeling eventueel op grote schaal worden uitgevoerd. Wij zullen daarom wat uitvoeriger op deze selectieve decontaminatie ingaan.

Selectieve decontaminatie van het maag-darmkanaal omvat een behandeling van de patiënt met antimicrobiële middelen en (of) antibiotica, waardoor potentieel pathogene Gram-negatieve bacteriën en gisten selectief uit het maag-darmkanaal worden verwijderd, zonder de anaërobe flora te verstoren die zo belangrijk is voor de fysiologische afweer van de tractus digestivus. Regelmatige bacteriologische controle van keel- en faecesflora is vereist voor een maximaal resultaat (DE VRIES-HOSPERS e.a. 1981). Blijft het resultaat van behandeling onvolledig, d.w.z. blijven er één of meer soorten ongewenste bacteriën bij de patiënt aantoonbaar, dan moet ze worden aangepast aan het gevoeligheidspatroon van deze bacteriën. In een klinische les (VAN DER WAAIJ 1979c) is hier uitvoeriger op ingegaan.

Bij muizen is aangetoond dat door selectieve decontaminatie van de tractus digestivus de LD₅₀ voor (röntgen-)straling stijgt. De overleving na bestraling van selectief gedecontamineerde dieren komt overeen met die van kiemvrije of geheel bacterievrij gemaakte dieren. Evenals mensen met een gesteriliseerd maag-darmkanaal, moeten de kiemvrije, of door niet resorbeerbare breed-spectrumantibiotica bacterievrij gemaakte dieren, na bestraling geïsoleerd worden van hun omgeving, in isolatoren en onder strikt steriele omstandigheden. Het ontbreken van een beschermende anaërobe flora maakt ze buitengewoon gevoelig voor kolonisatie en infectie door potentieel pathogene bacteriën, die in het geval van dieren met een bacterievrij gemaakte darm ook resistent zijn. Daartegenover behouden selectief gedecontamineerde muizen, maar ook aldus behandelde patiënten, met hun anaërobe flora een machtig mechanisme dat kolonisatie en dus infectie met potentiële infectieverwekkers voorkomt of sterk beperkt. Zulke dieren en patiënten kunnen daarom tijdens de behandeling – d.w.z. zolang ze selectief gedecontamineerd worden gehouden – onder normale ziekenhuisomstandigheden worden verpleegd. Zelfs al heeft een selectief gedecontamineerde patiënt een sterke granulopenie, dan nog kan hij verantwoord worden verpleegd onder standaard ziekenhuisomstandigheden, dus zonder isolatiemaatregelen (SCHIMPF 1980; SLEIJFER e.a. 1980; GUIOT e.a. 1981).

Bloedingsprofylaxe

Dank zij de bloedbanken kan een trombocyten-transfusie worden gegeven wanneer chemotherapie het aantal trombocyten bij oncologische patiënten (levens)gevaarlijk heeft doen dalen. Gewoonlijk herstelt het beenmerg zich vrij snel in 2 tot 3 weken na de cytostatische behandeling, zodat de patiënt met trombocytentransfusies alleen door een kritische pe-

riode hoeft te worden geholpen. Het is echter de vraag of trombocyten ooit op zo'n grote schaal beschikbaar zullen zijn na een kernexplosie. Weglaten van trombocytentransfusie zal echter haar tol vergen. Bij proefdieren verhogen trombocytentransfusies – in combinatie met een goede infectieprofylaxe – de letale stralingsdosis nog verder tot ongeveer 1000 cGy. Infecties – vooral door Gram-negatieve bacteriën – doen de behoefte aan trombocyten bij aplastische patiënten met beenmerg-insufficiëntie sterk toenemen. Infectieprofylaxe zou derhalve, indirect, wellicht de behoefte aan trombocytentransfusie kunnen verminderen.

Conclusie

Op grond van het voorgaande kunnen we proberen een antwoord te geven op de vraag hoe we letale stralingseffecten zouden kunnen mitigeren. De behandeling moet eenvoudig zijn opdat iedereen die er baat bij zou kunnen hebben haar zal kunnen ontvangen, desnoods zonder hulp van een arts. Een orale medicatie naar Russisch voorbeeld – maar t.b.v. infectieprofylaxe en niet een stralingsschade beperkende – is waarschijnlijk het enige wat verwerkelijk zou kunnen worden, al zal voortgezette toediening gedurende een week of twee, drie na de stralingsexpositie noodzakelijk zijn. Er is echter nog geen eenvoudige behandeling bekend die op grote schaal substitutie kan bieden in geval van trombopenie. Wel kunnen pillen misschien de „trombocytenbehoefte” verminderen door infectiepreventie.

De groeiende ervaring met selectieve decontaminatie bij leukemie-patiënten, zou het thans eventueel mogelijk maken een „pil” samen te stellen die bij naar schatting meer dan 80% van de mensen het maag-darmkanaal en de lucht- en urinewegen in enkele dagen vrij maakt van potentieel pathogene Gram-negatieve bacteriën, Candida-soorten en *Staphylococcus aureus*. Als de behandeling daarmee kort – d.w.z. binnen 48 uur – na de bestraling begint, is dat nog op tijd, d.w.z. de patiënt is dan „schoon” tegen dat hij of zij granulopenisch wordt. Massale behandeling zal wellicht minder efficiënt zijn dan die in onze oncologische afdelingen waar de patiënten bacteriologisch worden gecontroleerd, maar toch dient dit naar mijn mening te worden overwogen.

LITERATUUR

- BEKKUM, D. W. VAN (1968) In: M. E. COATES, H. A. GORDON en B. S. WOSTMANN, *The germ-free animal in research*, bl. 237. Academic Press, Londen.
- GUIOT, H. F. L., J. W. M. VAN DER MEER en R. FURTH (1981) *J. infect. Dis.* 143, 644.
- RUSANOV, A. (1961) *Diagnosis and treatment of acute radiation injury*. bl. 347. World Health Organization, Genève.
- SCHIMPF, S. C. (1980) In: J. S. REMINGTON en M. N. SCHWARTZ, *Current clinical topics in infectious disease*, bl. 85. McGraw-Hill Book Company, New York.

SLEIJFER, D. T., N. H. MULDER, H. G. DE VRIES-HOSPERS e.a. (1980) *Europ. J. Cancer* 16, 859.
VRIES-HOSPERS, H. G. DE, D. T. SLEIJFER, N. H. MULDER e.a. (1981) *Antimicrob. Agents Chemother.* 19, 813.
WAAIJ, D. VAN DER (1979a) In: D. VAN DER WAAIJ en J. VERHOEF, *New criteria for antimicrobial therapy: main-*

tenance of digestive tract colonization resistance, bl. 43. *Excerpta Medica* (ICS 477), Amsterdam; (1979b) *Zbl. Bakt. Suppl.* 7, 155; (1979c) *Ned. T. Geneesk.* 123, 273.
WILSON, B. R. (1963) *Radiat. Res.* 20, 477.

Oktober 1981

ARTS EN SAMENLEVING

Registratie van alle klinische bevallingen, de eerste stap naar een landelijke verloskunderegistratie

A. C. DROGENDIJK¹, O. J. S. VAN HEMEL¹, J. KLOMP¹ EN A. M. VAN DE POL²

Inleiding

Nederland neemt in verloskundig opzicht onder de ontwikkelde landen een unieke plaats in door het hoge percentage thuisbevallingen. Minder uniek maar zeker een pluspunt, zijn de omstandigheden die goede resultaten van de verloskundige zorg hier te lande bevorderen: een goede algemene gezondheidstoestand en een redelijk cultureel ontwikkelingsniveau, kleine gezinnen door geboortenregeling, goede en uitstekend bereikbare verloskundige voorzieningen en goed voor hun taak opgeleide verloskundige hulpverleners in de eerste en tweede echelon.

Opmerkelijk genoeg ontbreken sluitende landelijke gegevens over het resultaat van de verloskundige zorg. Gegevens over de incidentie van aangeboren misvormingen zijn er zelfs in het geheel niet. In het buitenland bestaat veel interesse voor het Nederlandse systeem van thuisbevallingen. Helaas is het tot nu toe niet mogelijk adequaat met landelijke cijfers te antwoorden op de vraag naar de resultaten van dit systeem. Dat zou wel kunnen op basis van een landelijke verloskunderegistratie, het eenvormig vastleggen en verzamelen van de belangrijkste verloskundige gegevens van alle bevallingen in het land. Alleen daardoor is beschikking te krijgen over een aantal voor de verloskunde belangrijke gegevens over de populatie, zoals de actuele geboortegewichten bij verschillende zwangerschapsduur, en temporele of geografische pieken in de epidemiologie van ziekten of afwijkingen van de zwangere (bijv. hypertensie, solutio placentae) en van het kind (bijv. congenitale afwijking, praematuritas). Een landelijk overzicht van verloskundige gegevens is niet alleen van belang voor de verloskundige research, maar ook voor het

onderwijs, de verloskundige audit en voor de verloskundige organisatie. Bovendien hebben het betrokken kind, zijn ouders en hun medische hulpverleners er belang bij, want vastgelegde en altijd bereikbare gegevens zijn van nut voor de begeleiding van de latere ontwikkeling van het kind en van eventuele volgende zwangerschappen.

Dit artikel doet verslag van een registratieproject dat is opgezet om gegevens over alle bevallingen in ons land te registreren; het mikt in eerste instantie echter alleen op alle *klinische* bevallingen. Het richt zich vooral tot de verloskundige hulpverleners en in het bijzonder tot de gynaecologen. Het doet een beroep op hun aller onmisbare medewerking.

Gegevensverstrekking

Registreren van medische persoonsgegevens betekent in principe een botsing van belangen. Enerzijds is het voor de persoon nuttig omdat het in dienst staat van de verbetering van zijn medische behandeling, anderzijds is er het risico dat kennisneming door anderen van bepaalde medische gegevens voor hem één of ander maatschappelijk nadeel oplevert. Tegen dit laatste is bescherming nodig (en ook mogelijk) door stringente bewaking van de opgeslagen gegevens en door de gegevens bij het samenvoegen ten behoeve van onderzoek en beleidsdoeleinden van hun persoonlijk merkteken te ontdoen. Het draaipunt – en ook de grootste problematiek – ligt bij de hulpverlener. Deze moet voor een registratie extra werk verrichten: de nauwgezette documentatie van zijn handelen die voor de registratie nodig is. Maar hij ziet ook, zowel voor zijn patiënt als voor zichzelf, een bedreiging van de privacy: hij moet de gegevens uit handen geven en een lang verwerkingskanaal insturen. Hij zal zich afvragen of de privacy van zijn patiënt altijd voldoende beschermd blijft en of de medische gegevens waaruit zijn beleid blijkt, zich niet te eniger tijd tegen hem zullen keren.

¹Leden van de Commissie Verloskundige Registratie.

²Projectleider van het verloskunderegistratieproject, Stichting Medische Registratie, Utrecht.