

Conclusie

BOUCEK en MURPHY schreven in 1960: „A great deal of work and experience is required before the true value of fibrinolysin therapy (met segmentale perfusie van het kransvat) is known.” Deze stelling geldt in 1982 nog onverkort. Ook HUGENHOLTZ en RENTROP (1982) schrijven over de intracoronaire fibrinolytische behandeling: „its benefits and risks have not been adequately investigated”. Het heeft dan ook mijns inziens geen enkele zin om incidenteel bij een patiënt intracoronaire fibrinolyse toe te passen (uit de „ik ook”-mentaliteit), omdat men werkelijk niet weet of men er een patiënt goed of kwaad mee doet, of heeft gedaan. Ook niet als de patiënt tevreden naar huis gaat met angiografisch verbeterde coronaria-arteriën en gebakjes voor het personeel achterlaat. De werkelijke waarde kan slechts bepaald worden uit onderzoek dat is gedaan bij een groot aantal patiënten waarbij een zeer goede controlegroep is betrokken en waarbij de klinische situatie van de patiënten, duur van de klachten, enzymwaarden, ECG, angiogram enz. bijzonder goed gedefinieerd zijn.

Tot de uitslagen van dit onderzoek bekend zijn, lijkt het voor de individuele clinicus raadzaam om met de intracoronaire fibrinolyse nog niet te beginnen.

LITERATUUR

- BERTRAND, M.E., J.M. LEFEBVRE, C.L. LAISNE e.a. (1979) *Amer. Heart J.* 97, 61.
BOUCEK, R.J. en W.P. MURPHY (1960) *Amer. J. Cardiol.* 6, 525.
CAIRNS, J.A., I.G. FANTUS en G.A. KLASSEN (1976) *Amer. Heart J.* 92, 373.
DEWOOD, M.A., J. SPORES, R. NOTSKE e.a. (1980) *New Engl. J. Med.* 303, 897.

- FLETCHER, A.P., S. SHERRY, N. ALKJAERSIG e.a. (1959) *J. clin. Invest.* 38, 1111.
GANZ, W., N. BUCHBINDER, H. MARCUS e.a. (1981a) *Amer. Heart J.* 101, 4.
GANZ, W., K. NINOMIYA, J. HASHIDA e.a. (1981b) *Amer. Heart J.* 102, 1145.
HAEREM, J.W. (1974) *Atherosclerosis* 19, 529.
HUGENHOLTZ, P.G. en P. RENTROP (1982) *Europ. Heart J.* Wordt gepubliceerd.
JOHNSON, A.J. en W.R. MCCARTHY (1959) *J. clin. Invest.* 38, 1627.
LANG, T.W., E. CORDAY, H. GOLD e.a. (1974) *Amer. J. Cardiol.* 33, 69.
LEE, G., E.A. AMSTERDAM, R. LOW e.a. (1981) *Amer. Heart J.* 102, 1159.
MCNICOL, G.P., W. REID, W.H. BAIN e.a. (1963) *Brit. med. J.* 1, 1508.
MERX, W., CH. BETGE, S. EFFERT e.a. (1981a) *Circulation* 64 (Suppl. IV), 247, Abstr. 939.
MERX, W., R. DÖRR, P. RENTROP e.a. (1981b) *Amer. Heart J.* 102, 1181.
MULCAHY, R., L. DALY, I. GRAHAM e.a. (1981) *Amer. J. Cardiol.* 48, 525.
OLIVA, P.B. (1981) *Ann. intern. Med.* 94, 236.
REDUTO, L.A., G.C. FREUND, J.M. GOETA e.a. (1981) *Amer. Heart J.* 102, 1168.
RENTROP, P., H. BLÄNKE, K.R. KARSCH e.a. (1981) *Circulation* 63, 307.
ROBERTS, W.C. en L.M. BUJA (1972) *Amer. J. Med.* 52, 425.
RUTSCH, W., M. SCHARTL, D. MATHEY e.a. (1981) *Amer. Heart J.* 102, 1179.
THEISS, W., E. VOLGER, A. WIRTZFELD e.a. (1980) *Klin. Wschr.* 58, 607.
VERSTRAETE, M., A. AMERY en J. VERMIJLEN (1963) *Brit. med. J.* 1, 1499.

Augustus 1982

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Doxycycline, tabletten of capsules?

B.H.CH. STRICKER¹, A.B. VAN OVERMEEREN² EN A.W. VEGTER³

Tot nu toe werd in de medische literatuur meermaals gewezen op het risico dat doxycycline-capsules de slokdarm kunnen beschadigen. Ook in dit tijdschrift kwam het uitvoerig aan de orde (MEIJBOOM 1977; MERKUS 1977, 1981, 1982; ZIJNEN-SUYKER en HAZENBERG 1981). Het probleem werd niet alleen toegeschreven aan het innemen met weinig vocht en in horizontale houding (ZIJNEN-SUYKER 1981), maar ook

aan de capsules zelf (MERKUS 1982). Deze laatste auteur raadt artsen aan om doxycycline uitsluitend in de vorm van tabletten voor te schrijven.

In verband met dit probleem lijken ons de volgende ziektegeschiedenissen interessant.

Patiënt A: een 27-jarige vrouw kreeg wegens vermoedelijke adnexitis voor de duur van 10 dagen doxycycline-tabletten (Doxymycin 100 mg) voorgeschreven (eerste dag: 2 × 100 mg, overige dagen 100 mg/dag). De tweede tablet op de eerste dag werd kort voor het naar bed gaan met een weinig water ingenom-

¹Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen te Leidschendam.
²Huisarts te Hilversum en ³huisarts te Ouderkerk a.d. IJssel.

men. Drie uur later werd zij wakker van hevige pijn achter het borstbeen. Behandeling met cimetidine en dimeticon (Polysilane) hielp niet afdoende en een week later werd zij opgenomen in een ziekenhuis, waar zij behandeld werd met een melk-kalkwaterdrip. Bij oesofagoscopie werd op ongeveer 25 cm van de tandenrij een circulair ulcererend gebied gezien met fibrineus beslag. Na bijna 3 weken waren de afwijkingen vrijwel verdwenen.

Patiënt B: een 33-jarige vrouw, werd wegens sinusitis frontalis behandeld met doxycycline (Vibramycin) in tabletvorm. In aansluiting op het innemen van een tablet na het ontbijt (100 mg) kreeg zij hevige pijn in de maagstreek, uitstralend naar beide schouderbladen. Na enkele uren verdwenen deze klachten. Tot twee keer toe trad deze reactie op. Oesofago-/gastroscopie werd niet verricht.

Hoewel bij patiënte B de diagnose slokdarmbeschadiging niet objectief werd vastgesteld, maken beide ziektegeschiedenissen aannemelijk dat ook doxycycline-tabletten slokdarmbeschadiging kunnen veroorzaken. Overigens verdient het waarschijnlijk toch aanbeveling om tabletten boven capsules te verkiezen. Capsules zijn groter, zouden meer aan de wand van de slokdarm „kleven” (MARVOLA e.a. 1981) en zullen wellicht daardoor eerder blijven steken. De veronder-

stelling dat een verschil in kleefkracht tussen Doxycycline-tabletten enerzijds en Vibramycin- en Dumoxin-tabletten anderzijds (DE SÉVAUX 1982) van invloed is op het ontstaan van deze aandoening kan hier bevestigd noch ontkend worden.

Telkens opnieuw echter blijkt het van overwegend belang te zijn om er veel bij te drinken en de capsules of tabletten niet liggend in te nemen (MERKUS 1979); bedlegerige patiënten laat men, indien mogelijk, zittend in bed innemen. Bij anatomische of functionele afwijkingen van de slokdarm (bijvoorbeeld tumoren, stricturen, ernstige hartvergroting of achalasie) kan een andere toedieningsweg worden overwogen.

LITERATUUR

- MARVOLA, M. e.a. (1981) 41st Int. Congress of Pharm. Sciences F.I.P., Wenen. Abstracts bl. 34.
MERKUS, F.W.H.M. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 2060; (1979) *Het voorschrijven van geneesmiddelen*. 2e druk, hfdst. 8. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht; (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1802; (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 203.
MEIJBOOM, R.H.B. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1770.
SÉVAUX, R. DE (1982) *Pharm. Weekbl.* 117, 256.
ZIJNEN-SUYKER, M.P. en B.P. HAZENBERG (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1407, 1802.

Augustus 1982

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

Intra-arteriële injectie van vaatverwijders bij perifere arteriële insufficiëntie

Vraag 49. Kunt u mij inlichten of intra-arteriële injectie(s) met tolazoline (Priscol) en lidocaïne als een goede behandeling voor arteriële insufficiëntie is te beschouwen en of een gunstig effect van deze injecties is aangetoond?

Antwoord. Tolazoline (Priscol) is een imidazoline-derivaat met een krachtig, doch kortdurend α -adrenerg antagonistisch effect, vnl. op de gladde spieren in de wand van de arteriolen. Bovendien heeft het enig anti-serotonine- en anti-histamine-effect en een direct stimulerend, sympathicomimetisch, effect op de hartspier. Wegens de matige orale resorptie, de snelle renale excretie, de vrij ernstig cardiovasculaire (bij)werkingen en de twijfelachtige werkzaamheid is het middel als vaatverwijder bij perifere arteriële insufficiëntie in onbruik geraakt.¹ Het is in ons land al vele jaren lang niet meer als spécialité in de handel. De resultaten van de intra-arteriële toediening van tolazoline zijn wisselend; vermindering van rustpijn bij arteriosclerose obliterans in de benen alsmede genezing van vingerulcera bij de ziekte van Raynaud is waargenomen.² In een ander onderzoek wordt

melding gemaakt van een verbetering van de arteriële doorstroming van de voet, doch uitsluitend bij afwezigheid van rustpijn.³ Anderen zagen een wisselend resultaat, en zelfs bij sommige patiënten een afname van de doorstroming van ischemische ledematen („steal effect”).^{2, 4} Enig succes van de intra-arteriële toediening van α -adrenerge antagonistische middelen zoals tolazoline en fentolamine kan verwacht worden bij ca. 30% van patiënten met arteriële emboli of dreigend gangreen op basis van een atherosclerotische afsluiting, indien chirurgisch ingrijpen onmogelijk dan wel gecontraïndiceerd is,⁵ doch het blijft een wanhoopmaatregel, die zelden of nooit tot een bewezen blijvend effect leidt.⁶

Ook lidocaïne heeft een perifere vaatverwijderende werking, en bovendien kan het lokaal anesthetische effect van nut zijn ter bestrijding van de rustpijn in de ischemische extremiteit.⁷ De combinatie van deze middelen, bij voorkeur samen met heparine, heeft echter haar voornaamste toepassing gevonden bij accidentele intra-arteriële injectie of extravasatie van vaatvernauwende sympathicomimetica zoals noradrenaline, metaraminol, dopamine en dobutamine, alsmede van pentothal-natrium,⁷ mits de intra-arteriële injectie zo snel mogelijk na het ontdekken van de vergissing plaatsvindt.