

preparaten op nefrologisch gebied hebben aangericht. Het is nu zo ver, dat fenacetine van het toneel verdwenen is, maar een *sluitend* dierexperimenteel bewijs, dat ofwel fenacetine alleen ofwel de combinatie met acetylsalicylzuur nefrotoxisch is, is nog steeds niet geleverd.

Precies hetzelfde dreigt nu te gebeuren met de bij de farmaceutische industrie om andere dan wetenschappelijke redenen zo populaire combinatie van paracetamol en acetylsalicylzuur. Wij verkeren nu echter in de gelukkige omstandigheid, dat paracetamol ook als monopreparaat in de handel is, en dat sommige landen uit het fenacetineverhaal de les hebben geleerd, dat dergelijke combinatiepreparaten van analgetica uit den boze zijn. In ieder geval zijn wij nu over een aantal jaren in de gelegenheid om bij het dempen van de put de verdronken nefrologische kalveren te kunnen rangschikken naar de oorzaak van hun verdrinkingdood. Het betreurenswaardige facet is echter, dat er wederom – in principe onnodige – slachtoffers zullen moeten vallen om achter de waarheid te komen. Het is even betreurenswaardig, dat De Vries systematisch uit mijn beide artikelen de, zonder enige twijfel zwakke, farmacologische argumenten heeft uitgeselecteerd met voorbijgaan aan de sterkere klinische argumenten. De historie van de fenacetine, al dan niet in combinatie met andere analgetica, waarvan de weg geplaveid is met vele honderden dodelijke slachtoffers door tumoren van de urinewegen en nierinsufficiënties, heeft ons de duidelijke les geleerd dat het zinloos en gevaarlijk is om te wachten op een sluitend dierexperimenteel bewijs, en dat het verre de voorkeur verdient om af te gaan op klinisch-epidemiologische gegevens, hoe deficiënt die dan ook, gezien vanuit het standpunt van de pure wetenschapper, mogen zijn. Ook de argumenten voor de introductie van de combinatie paracetamol/acetylsalicylzuur zijn theoretisch, en zij hebben niet het voordeel van de twijfel; als enig combinatiepreparaat een of meer bijwerkingen veroorzaakt, die niet met absolute zekerheid tot een van de componenten te herleiden zijn, is de enig juiste maatregel om de „rechallenge” te verrichten met de aparte bestanddelen, en niet weer met een andere combinatie. Het is en blijft aan de voorstanders van dergelijke combinatiepreparaten om aan te tonen, dat het middel *klinisch relevante* voordelen (en evenmin klinisch relevante nadelen) heeft ten opzichte van de als monotherapie toegepaste bestanddelen. Ook dat bewijs ontbreekt.

Amsterdam, september 1983

L. OFFERHAUS

Een epidemiologisch onderzoek naar de mogelijkheden van vroege diagnostiek van longcarcinoom in de huisartspraktijk

In zijn commentaar op het onderzoek van Huygen et al. houdt Sluiter een vurig pleidooi voor een bevolkingsonderzoek op longkanker.^{1,2} Dit ondanks het feit dat nog niet is aangetoond, dat therapie bij longkankerpatiënten op het moment dat zij als zodanig via screening ontdekt zijn, effectiever is dan therapie, die toegepast wordt bij longkankerpatiënten die zich met klachten bij de arts melden.^{3,4} Ten einde de vroege diagnostiek een efficiënt gebeuren te laten zijn, adviseert Sluiter verder de screening van risicogroepen, in dit geval mensen met CARA: „Voorshands lijkt het raadzaam de vrij overtuigende gegevens uit de literatuur over de samenhang tussen CARA en carcinoom te blijven hanteren, en de CARA als een onmiskenbare risicofactor

voor het ontstaan van een bronchuscarcinoom te beschouwen.” Op de leeftijd van 40-64 jaar zou CARA bij 20-30% van de bevolking voorkomen; 2-4% van deze leeftijdsgroep wordt wegens CARA medisch begeleid.⁵ Indien CARA-patiënten inderdaad het hoge risico op longkanker lopen, waarop vooral de Groningse school ons wijst, dan zou een onmiddellijke start van bevolkingsonderzoek onder CARA-mensen gerechtvaardigd zijn. De vraag van Huygen blijft dan echter nog even valide: Hoe spoor ik deze mensen nu weer op? Via de huisarts lijkt dit niet de weg te zijn. Dit verband nu, tussen CARA en longkanker, wilden de Nijmeegse huisartsen nog eens in een prospectief onderzoek bevestigd zien. Berekeningen aan de hand van reeds eerder gepubliceerde tabellen leveren een relatief risico van 15 en meer op voor wel/niet CARA ten opzichte van longkanker.⁶ Dit wil zeggen: een CARA-patiënt loopt zeker 15 keer zoveel risico op longkanker als een vergelijkbaar gezond, maar rokend individu. Het resultaat is afkomstig uit een patiënt-controle-onderzoek dat in 1960-1962 werd uitgevoerd. Inderdaad is er geen ander Nederlands onderzoek naar de relatie CARA-longkanker. De buitenlandse literatuur is eveneens zeer karig. Het door Sluiter aangehaalde onderzoek van Cohen et al. blijkt bij nalezen helemaal niet tot een hoge correlatie tussen CARA en bronchuscarcinoom te leiden.⁷ Deze onderzoekers concluderen alleen dat familieleden van longkankerpatiënten en van CARA-patiënten (chronic obstructive pulmonary disease) vaker een slechte longfunctie hebben dan overeenkomstige familieleden van mensen zonder longziekten. Davis onderzocht wel de relatie tussen bronchuscarcinoom en chronische obstructieve longziekte.⁸ Zij verrichtte een follow-up onderzoek van gemiddeld 4,5 jaar bij 835 personen met „chronic obstructive pulmonary disease” in de periode 1955-1975. Tweeënveertig van hen kregen longkanker; bij 30 werd de diagnose histologisch bevestigd. Deze incidentie is ongeveer 4 keer zo hoog als de incidentie in enige andere doorsnee populatie van mannen. Helaas gaat hier de vergelijking mank omdat met deze controlegroepen uit de literatuur geen juiste vergelijking gemaakt kon worden omtrent met name leeftijdsverdeling en de precieze rookstatus.

Nieuw onderzoek naar de relatie CARA-longkanker lijkt op zijn plaats. Aangezien Sluiter de screening van CARA-patiënten via de huisarts wil laten lopen, kan dan tevens gepoogd worden de vraag van Huygen te beantwoorden: Hoe spoor ik CARA-patiënten op?

LITERATUUR

- ¹ Huygen FJA, Hoogen HJM van den, Ferrée H, Smits AJA. Een epidemiologisch onderzoek naar de mogelijkheden van vroege diagnostiek van longcarcinoom in de huisartspraktijk. Ned Tijdschr Geneeskd 1983; 127: 1187-91.
- ² Sluiter HJ. Een epidemiologisch onderzoek naar de mogelijkheden van vroege diagnostiek van longcarcinoom in de huisartspraktijk. Ned Tijdschr Geneeskd 1983; 127: 1200-2.
- ³ Brett GZ. The value of lung cancer detection by 6-monthly chest radiographs. Thorax 1968; 23: 414-20.
- ⁴ Lilienfield A, et al. An evaluation of radiologic and cytologic screening for the early detection of lung cancer. Cancer Research 1966; 26: 2083-121.
- ⁵ Lende R van der. Epidemiology of chronic non-specific lung disease (chronic bronchitis). Groningen, 1969. Proefschrift.
- ⁶ Wal AM van der. Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) als voorwaarde voor het ontstaan van het bronchuscarcinoom. Groningen, 1964, bl. 78 en 88. Proefschrift.
- ⁷ Cohen BH, Diamond EL, Graves CG, et al. A common familial component in lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1977; ii: 523-6.
- ⁸ Davis AL. Bronchogenic carcinoma in chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 1986; 235: 621-2.

Nijmegen,
Maastricht, augustus 1983

A.L.U. VERBEEK
F. STURMANS

Een reactie mijnerzijds op het ingezonden stuk van de collegae Verbeek en Sturmans is noodzakelijk omdat zij mijns inziens de kern van mijn betoog in het Commentaar hebben gemist. Ook al omdat ik in de afgelopen periode op verscheidene plaatsen mijn standpunt heb verkondigd, beperk ik mij nu tot een summere weergave.

Er is inderdaad betrekkelijk weinig onderzoek over de relatie CARA-longkanker. Wat er is, wijst in één richting: een verhoogde kans op het verkrijgen van longkanker bij CARA-patiënten. In dezelfde richting wijst ook de uitgebreide ervaring van de clinicus. Geïnteresseerden wordt aangeraden zelf het stuk van Cohen et al. te lezen.¹ Waarschijnlijk zullen zij dan wel, met de auteurs, willen concluderen: „These findings strongly suggest that lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease share a common familial component other than smoking.” Als de collegae Verbeek en Sturmans alsnog behoefte hebben aan verder onderzoek op dit punt, dan moeten zij dit zeker doen. Mijns inziens zijn er momenteel urgentere problemen.

De inzenders beginnen hun stuk met te verklaren dat ik in mijn commentaar „een vurig pleidooi voor een bevolkingsonderzoek op longkanker” houd. Duidelijk schrijven is moeilijk, goed lezen kennelijk ook. Ik kan, ook bij herlezen, dat vurige pleidooi niet vinden. Wat is dan wel mijn standpunt? Puntsgewijs:

- de morbiditeit van longkanker is ca. 8000; de mortaliteit ruim 7000 per jaar;
- de lang overlevenden (= genezenen) komen grotendeels uit de klachtenvrije groep;
- de enig haalbare methode om klachtenvrije patiënten met een longcarcinoom te vinden, is het röntgenologische onderzoek;
- longkanker komt vooral bij bepaalde risicogroepen voor. Bekende risicofactoren zijn: roken, CARA, oude littekens op de longen, bepaalde beroepen en familiale factoren; er zijn mogelijk nog andere;
- gezamenlijk hebben deze risicofactoren betrekking op een groot deel van de mannelijke (binnenkort mogelijk ook de vrouwelijke) populatie boven de 40-45 jaar;
- geen huisarts of huisartsengroep is in staat of bereid een oproep-, registratie- en bewakingssysteem bij te houden dat garandeert dat de betrokken personen minstens eenmaal per jaar geattendeerd worden op de wenselijkheid (noodzaak?) van een röntgenologisch borstsonderzoek;
- na het staken van geregeld röntgenologisch onderzoek in het kader van de tuberculosebestrijding is het aantal longkankerpatiënten dat zich in een ongeneeslijk stadium bij de specialist meldt, dramatisch gestegen;
- op grond van bovenstaande overwegingen heb ik op *louter pragmatische-organisatorische gronden* gepleit voor een geregeld röntgenologisch onderzoek van mannelijke en vrouwelijke personen boven de 40-45 jaar;
- van theoretisch-epidemiologische kant kunnen verscheidene bezwaren tegen een dergelijk bevolkingsonderzoek

worden geuit; bij de belangen die op het spel staan, vallen deze bezwaren voor mij weg. Epidemiologie is een hulpwetenschap die wel in belangrijke mate kan bijdragen aan een beleid, maar niet het beleid moet gaan bepalen;

- alleen als we, op welke wijze dan ook, er in slagen de vele personen uit de risicogroepen geregeld voor het röntgen-scherm te krijgen, kunnen we hopen iets van de beangstigende sterfte van deze longkanker-epidemie af te knabbelen;
- ieder die een betere oplossing heeft, mag het zo langzamerhand echt wel zeggen!

LITERATUUR

- ¹ Cohen BH, Diamond EL, Graves CG, et al. A common familial component in lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1977; ii: 523-6.

Groningen, september 1983

H.J. SLUITER

Een veel voorkomende importziekte, glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie in de erythrocyten

Het viel mij op dat in de tabel van agentia die bij G6PD-deficiëntie tot hemolyse kunnen leiden, onder het hoofdje „plantaardige produkten” een aantal onjuistheden en onvolkomenheden voorkomt.¹ Ik zal deze puntsgewijs behandelen:

- *Pisum sativum*: van deze soort worden twee ondersoorten gekweekt, te weten: *Pisum sativum* ssp. *sativum*, de doperwt of erwt, en *Pisum sativum* ssp. *arvense*, de velderwt of capucijner. Het is mij niet bekend of beide tot hemolyse aanleiding kunnen geven.
- *Vaccinium uliginosum*, hier genoemd „bosbessen”. *Vaccinium uliginosum* is echter de rijsbes, die in Nederland zeer zelden in hoogvenen, met name op beschaduwde veendijken en in vochtige, zure duinvalleien voorkomt en als zodanig ook accidenteel nauwelijks van belang zal kunnen zijn. Bosbessen, de vossebes of rode bosbes (*Vaccinium vitis-idaea*) en de blauwe bosbes (*Vaccinium myrtillus*), komen in delen van ons land algemeen voor en kunnen gemakkelijk voor consumptie (vers of als jam) worden verzameld en gekocht. Indien inderdaad alleen *Vaccinium uliginosum* als agens geldt, zou de vermelding „bosbessen” dus ten onrechte ertoe kunnen leiden dat aan bepaalde mensen het genot van deze vruchten wordt ontzegd.

Ik moge verwijzen naar: Heukels-van Oostrum, *Flora van Nederland*, 19e druk, 1977.

LITERATUUR

- ¹Hirasing RA, Grimberg MTh, Bel F van. Een veel voorkomende importziekte, glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie in de erythrocyten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 1321-3.

Amsterdam, juli 1983

H. Dop

BERICHTEN

Buitenland

GROOT-BRITANNIË

Ademhalingsmoeilijkheden bij kinderen in een te sterk gechloreerd zwembad. – Op een warme dag kreeg een vijftigtal kinderen van 3-9 jaar ademhalingsmoeilijkheden, last van hoesten en prikkeling van de ogen bij een bezoek

aan een gesloten zwembad. Vijf van de kinderen werden wegens sterke ademnood naar een ziekenhuis vervoerd. Bij 2 van de kinderen bestond crepitatie in de basale longgedeelten en gestoord bewustzijn.

Het zwembad was gechloreerd en in het zwembad hing een zurige bleeklucht terwijl de temperatuur 35°C bedroeg. Desondanks werd het zwembad zeer druk bezocht. Bij