

Huidige inzichten in de medicamenteuze behandeling van galstenen

Het caput selectum van Van Berge Henegouwen et al. geeft een fraai overzicht van onze kennis over het ontstaan van galstenen.¹ Theoretisch is dit bijzonder interessant. Bij hun, voorzichtig geformuleerd, voorstel tot toepassing van deze verworvenheden in de algemene praktijk zijn enkele kanttekeningen mogelijk.

Met betrekking tot de „stille stenen” moet worden opgemerkt, dat Gracie en Ransohoff de profylactische cholecystectomie niet afwijzen wegens de postoperatieve sterfte, maar omdat naar hun waarnemingen deze „stille stenen” veel minder vaak leiden tot klachten en complicaties dan vroeger wel werd aangenomen.² Het dilemma bij de „stille stenen” is (nog) niet hoe zij behandeld moeten worden, maar óf zij behandeld moeten worden. Door de medicamenteuze behandeling verkeert lithogene gal in niet-lithogene gal. Dit farmacologische effect verdwijnt na staken van de medicatie, tenzij het gelukt bepaalde lithogene factoren uit te schakelen. Het aantal nu bekende lithogene factoren is echter gering en ze zijn niet in alle gevallen gemakkelijk te elimineren. Het lukt niet iedereen het overgewicht kwijt te raken. De anticonceptiepil heeft haar nadelen (waaronder lithogeniciteit), maar andere vormen van anticonceptie eveneens, zodat de keuze soms toch op de pil moet vallen. Clofibrat wordt vrijwel alleen gegeven bij hyperlipidemieën, afwijkingen die op andere wijze het leven bedreigen. Galstenen zijn wellicht te verkiezen boven een hartinfarct. Vooral nog lijkt het verstandig aan te nemen, dat blijvende verlossing van galstenen door een eenmalige medicamenteuze behandeling in een minderheid van de gevallen zal voorkomen. Voor de grote meerderheid zal een of andere vorm van voortgezette behandeling na geslaagde oplossing van de stenen noodzakelijk zijn. Onderzoek hiernaar is in gang.³

Dit nu roept een aantal vragen op. Jaarlijkse röntgencontrole van een jonge vrouw (35 jaar?) gedurende haar verdere leven (nogmaals 35 jaar?) kan ondervangen worden door echografie. In de eerste plaats hangt het resultaat op de lange duur af van de mate van zelfdiscipline van de patiënt die geen klachten heeft, om zich het gehele verdere leven te laten controleren. Uit andere situaties is bekend, dat een dergelijk systeem veel uitvallers kent. De tweede vraag is, of deze wassende stroom van echografisch onderzoek kan worden verwerkt. Ten derde is er het punt, dat de patiënt op deze wijze niet loskomt van de dokter, nog afgezien van de vraag hoe zwaar het weegt, te weten dat een misschien niet erg gevaarlijke, maar wel hinderlijke afwijking steeds kan terugkomen. Het is niet wel mogelijk deze bezwaren af te wegen tegen de kans op postoperatieve sterfte, hoe gering die ook in de door schrijvers aangegeven groep zal zijn.

Het gaat mij echter te ver deze bezwaren buiten beschouwing te laten. Mijns inziens dient dit werk wel te worden voortgezet door geïnteresseerde deskundigen, zoals de schrijvers, maar de methode dient thans nog niet geschikt te worden verklaard voor de algemene praktijk.

LITERATUUR

- 1 Berge Henegouwen GP van, Werf SDJ van, Schalm SW. Huidige inzichten in de medicamenteuze behandeling van galstenen. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1965-9.
- 2 Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. N Engl J Med 1982; 307: 798-800.
- 3 Ruppin DJ, Dowling RH. Is recurrence inevitable after gallstone dissolution by bile-acid treatment. Lancet 1982; i: 181-5.

Nijmegen, november 1983

E.J.C. LUBBERS

Het commentaar van collega Lubbers op ons overzicht over de medicamenteuze behandeling van galstenen geeft ons de gelegenheid enige punten nader toe te lichten.¹ Het behandelen of niet-behandelen van patiënten met galstenen, zonder verschijnselen („stille galstenen”) is inderdaad al decennia lang een bron van discussie geweest. Zeer kort geleden hebben Ransohoff et al. echter wel gewezen op het probleem van de postoperatieve sterfte bij het profylactisch toepassen van een cholecystectomie in verband met galstenen.² Op grond van een, statistisch gezien, kleine verkorting van de levensverwachting en ook wegens het kostenaspect wordt een profylactische cholecystectomie duidelijk afgevoerd bij de galsteenpatiënt zonder klachten. Waarschijnlijk kan een uitzondering worden gemaakt voor de galsteenpatiënt met diabetes mellitus, omdat bij hen vaker complicaties zouden ontstaan.

De medicamenteuze behandeling met chenozeur of ursozuur geeft ons nu ook de mogelijkheid om zonder al te groot risico of ongemak voor de patiënt galstenen te doen verdwijnen. Lubbers heeft natuurlijk gelijk, wanneer hij stelt dat een verandering in levenswijze waarmee lithogene factoren kunnen worden geëlimineerd, in de praktijk moeilijkheden oplevert. Toch kan een dergelijke aanpak in een aantal gevallen wel slagen en kan zo een recidief van de galsteenziekte worden voorkomen. Overigens kunnen we ook weer niet al te optimistisch zijn, omdat diverse onderzoeken hebben uitgewezen dat de kans op recidiefstenen na geslaagde medicamenteuze behandeling ongeveer 50% is na 4-5 jaar. Lubbers maakt zich dan ook terecht zorgen over het kostenaspect van het vervolgonderzoek bij deze patiënten. Het belangrijkste doel van ons overzicht was echter het meer bekendheid geven aan de mogelijkheden en onmogelijkheden van de medicamenteuze behandeling. Voorlopig blijft het indicatiegebied voor deze behandeling beperkt tot de strenge selectiecriteria die in ons overzicht zijn beschreven. Deze leiden tot de voorzichtige schatting dat minder dan 10% van het totale aantal galsteenpatiënten voor deze behandeling in aanmerking komt. Voor de algemene praktijk is het echter wel belangrijk de mogelijkheden te onderkennen die heden ten dage voor de behandeling van galstenen beschikbaar zijn. Dit houdt onder meer in dat een verwijzing van de huisarts naar de specialist wegens galstenen niet zonder meer naar de chirurg dient te zijn. Eerst dient gekozen te worden uit één van de drie mogelijkheden: geen behandeling nodig, medicamenteuze behandeling of cholecystectomie.

LITERATUUR

- 1 Berge Henegouwen GP van, Werf SDJ van, Schalm SW. Huidige inzichten in de medicamenteuze behandeling van galstenen. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1965-9.
- 2 Ransohoff DF, et al. Ann Intern Med 1983; 99: 199-204.

Arnhem, december 1983 G.P. VAN BERGE HENEGOUWEN

Zwangerschap en diabetes mellitus; behandeling en resultaten in de periode 1969-1982

De artikelen van Smorenberg-Schoorl, en Heringa, en van De Nobel en het commentaar van Treffers en Doorenbos over diabetes mellitus en zwangerschap leggen nog eens de nadruk op het thans belangrijkste probleem bij de behandeling van diabetische zwangeren, namelijk de verhoogde kans op congenitale misvormingen bij de kinderen.¹⁻³ Zeven kinderen met ernstige afwijkingen (de minder

ernstige afwijkingen werden buiten beschouwing gelaten) van wie 5 de neonatale periode overleefden, geboren uit 62 insulinebehoefte moeders met diabetes mellitus, is een hoog cijfer, vooral indien men zich realiseert dat deze afwijkingen waarschijnlijk te voorkomen zijn door scherpe normoglykemische instelling in de periode van organo- en morfogenese.

Een door Treffers en Doorenbos genoemd argument voor de mogelijkheid dat de oorzaak van de congenitale afwijkingen eventueel aan een nog onbekende aan de White-klasse gerelateerde factor toegeschreven kan worden, wordt niet ondersteund door de gebruikte literatuurverwijzing. Want Miller c.s. betrok in haar onderzoek 116 diabetische vrouwen, met uitzondering van patiënten uit White-klasse A.⁴ Zij vond geen significant verschil in HbA_{1c}-percentage tussen de White-klassen B en hoger en tevens geen statistisch significant verschil in aantal aangeboren afwijkingen bij kinderen geboren uit moeders van verschillende White-klassen. Exacte cijfers betreffende diabetes en zwangerschap zijn voor Nederland niet bekend, maar schattenderwijs komt men tot een cijfer van ongeveer 340 bevallingen bij insulinebehoefte diabeticae per jaar. Gesteld dat het percentage 11 (7 van 62) dat Smorenberg vond op de gehele Nederlandse bevolking van toepassing is, dan zouden in ons land per jaar 35 tot 40 ernstig misvormde kinderen bij diabetische moeders worden geboren. Blijkens in Oost-Duitsland uitgevoerd onderzoek kan dit getal door scherpe instelling, reeds vóór de conceptie, sterk teruggebracht worden.⁵ In dit verband willen wij graag nog eens herinneren aan een eerder, o.a. in dit tijdschrift, verschenen oproep tot medewerking aan een onderzoek naar de relatie HbA_{1c}-percentage vroeg in de zwangerschap van diabeticae en het voorkomen van congenitale afwijkingen.⁶ Om voldoende deelneming te kunnen bereiken, werd dit onderzoek eenvoudig opgezet zodat ook vanuit epidemiologisch oogpunt belangrijke informatie verkregen kan worden. Uit het artikel van Smorenberg en Heringa blijkt dat zelfs in een befaamd centrum het verzamelen van voldoende gegevens van een behoorlijk aantal patiënten in een redelijke tijdsperiode moeilijk is. De oproep van prof. dr. J. Terpstra, uitgesproken op het symposium Zwangerschap en Diabetes Mellitus in mei dit jaar in Rotterdam, gericht aan de verschillende centra in Nederland, om tot een gezamenlijke aanpak van onderzoek en behandeling van diabetische zwangerschappen te komen, blijft actueel en verdient honorering. Misschien zijn deze artikelenserie en onze reactie weer een extra prikkel om tot deze gezamenlijke aanpak te komen.

LITERATUUR

- 1 Smorenberg-Schoorl ME, Heringa GM. Diabetes mellitus en zwangerschap; behandeling en resultaten in de periode 1969-1982. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1999-2003.
- 2 Nobel E de. De instelling tijdens de zwangerschap van de vrouw met diabetes mellitus. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2009-12.
- 3 Treffers PE, Doorenbos H. Zwangerschap en diabetes mellitus: de prenatale zorg begint vóór de conceptie. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2016-7.
- 4 Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al. Elevated maternal hemoglobin A_{1c} in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. N Engl J Med 1981; 304: 1331-4.
- 5 Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, Fischer M, Glöckner E. Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers. Diabetes Care 1983; 6: 219-23.
- 6 Lips JP, Eskes TKAB, Nobel E de, Kreutzer HJH. Onderzoekproject „geglycolyseerde hemoglobine vroeg in de zwangerschap van insulinebehoefte diabeticae gerelateerd aan het voorkomen van congenitale afwijkingen”. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1020-1.

Nijmegen, november 1983

J.P. LIPS
T.K.A.B. ESKES

Sinus pilonidalis

Met interesse las ik het artikel van collega Patka over sinus pilonidalis.¹ In aansluiting aan de bewering dat de congenitale oorsprong van de aandoening meer en meer wordt betwijfeld, moet worden vermeld dat op de Kraamafdeling van de Leuvense Universiteit de incidentie van een coccygeaal kuiltje 2,8 percent bedraagt bij een korte tijd geleden onderzochte populatie van 1818 boorlingen. Meestal is het mogelijk de bodem van het kuiltje zichtbaar te maken door de huid over de punt van het staartbeen uit te spreiden. Slechts éénmaal was dit niet mogelijk en kon men spreken van een blind uitlopende sinus, die dan ook werd geëxciseerd. Lewin beschreef zelfs een acute ontsteking van de sinus pilonidalis bij een boorling.² Nauwkeurig nader onderzoek van boorlingen met een coccygeaal kuiltje zou kunnen bijdragen tot de vraagstelling of het aangeboren coccygeale kuiltje voorbeschikkend is tot de sinus pilonidalis-afwijkingen bij de volwassene.

LITERATUUR

- 1 Patka P. Sinus pilonidalis. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2075-8.
- 2 Lewin RA. Pilonidal sinus in infancy. Pediatrics 1965; 35: 795-7.

Leuven, december 1983

E. EGGERMONT

Gaarne wil ik collega Eggermont danken voor zijn reactie. Zijn voorstel voor een vervolgonderzoek van pasgeborenen met een coccygeaal kuiltje, om zo de oorsprong van de sinus pilonidalis vast te stellen, lijkt zinvol. Kennis van de ontstaanswijze van deze afwijking is immers van belang voor de keuze van de behandeling.

Aangezien de sinus pilonidalis zich pas later manifesteert, voornamelijk in het 2e en het 3e levensdecennium, zal het onderzoek niet alleen op de kinderleeftijd, maar ook later moeten plaatsvinden. Bovendien, om een bruikbaar resultaat te verkrijgen, zal een grote groep pasgeborenen met een congenitaal coccygeaal kuiltje naast een controlegroep aan dit onderzoek moeten deelnemen. Het vinden van het vereiste aantal pasgeborenen met een coccygeaal kuiltje zal, gezien het zelden voorkomen ervan (2,8%), veel tijd vergen. Dit zal leiden tot een langdurig onderzoek.

Amsterdam, januari 1984

P. PATKA

Een patiënte met aneurysma dissecans van de aorta

Met interesse lasen wij het artikel van collega Spielberg et al.¹ Dissectie van de aorta is een ernstige ziekte die vaker voorkomt dan algemeen wordt verondersteld, volgens sommigen zelfs 2 à 3 maal zo vaak als een ruptuur van een aneurysma van de aorta abdominalis.² Als aanvulling zouden wij graag twee kanttekeningen willen maken.

– In de eerste plaats: de indeling volgens De Bakey wordt in de laatste jaren meer en meer vervangen door de meer praktische indeling van de Stanford University in type A en B.³ Tot type A behoort iedere dissectie waarbij de aorta ascendens is betrokken, onafhankelijk van de plaats van de oorspronkelijke intimascheur. Alle andere dissecties behoren tot type B. Deze simpele indeling, welke ook door de Nijmeegse kliniek wordt gehanteerd, stoelt op verschil in pathofysiologische vooruitzichten (prognose) en op therapeutische consequenties. Bij patiënten met een dissectie van type A komen vroeg of laat bijna altijd levenbedreigende