

Men kan toegeven, dat ticlopidine een geval op zichzelf is, omdat de chemische structuur niet direct van een bekende substantie is af te leiden. Klinisch-farmacologisch zal nog moeten blijken of ticlopidine het revolutionaire geneesmiddel is, dat collega Van der Vijgh er kennelijk in ziet, gezien zijn opsomming van de eigenschappen en de indicaties (zoals die gegeven wordt in een onlangs door de fabrikant gepubliceerd overzicht).<sup>1</sup> Helaas bestaat het meeste bewijsmateriaal nog uit uittreksels van lezingen en „data on file”, en ook de gegevens over de ernstige bijwerkingen – afgezien van de 15 gepubliceerde gevallen – bevinden zich nog in de archieven van de fabrikant. De opgegeven schattingen van 1 geval van agranulocytose of aplastische anemie per ca. 6000 patiënten/jaren is voor een middel dat zijn exacte therapeutische plaats nog moet vinden niet gering; een verwant middel als dipyridamol heeft – tenminste als monotherapie – nog steeds moeite om die plaats te vinden, maar het is tenminste vrij van hematologische of hepatologische bijwerkingen.

De tijd zal moeten leren of het optimisme van collega Van der Vijgh te rechtvaardig is.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Panak E, Maffrand JP, Picard-Fraire C, et al. Ticlopidine: A promise for the prevention and treatment of thrombosis and its complications. *Haemostasis* 1983; 13 (Suppl 1): 1-54.

Amsterdam, februari 1984

L. OFFERHAUS

## *Kanker en de pil; de berg die een muis baarde*

Na lezing van dit artikel van collegae Offerhaus en Hamerlynck kwamen de volgende vragen bij mij op:

1. Betekent het: „ware het niet dat de groep van jeugdige pilgebruiksters er zeer duidelijk uitspringt, dan zou men met een gerust hart kunnen stellen dat het extra risico van het later ontstaan van een mammatumour in de groep als geheel slechts zeer klein is” niet dat het dus niet zeer klein is, zoals de verdere teneur van het commentaar doet voorkomen?

2. Was het onderzoek van Vessey en medewerkers geen prospectief onderzoek?

3. Is het feit dat groepen vergeleken worden waar „in beide groepen gaat langdurige anticonceptie gelijk op met veel roken, vroeg trouwen en vroege eerste zwangerschap” wel een zwak punt, zoals beschreven wordt? Het is immers zo dat men pas als randgegevens bij twee groepen gelijk zijn, hoofdgegevens mag vergelijken.

4. Is het juist naar „ingezonden brieven” te verwijzen als waren het literatuurgegevens?

5. Zou men veiligheidshalve toch niet moeten aanbevelen orale contraceptiva met lage „progesteronpotentie” te gebruiken, ook al is er „vooralsnog echter nog geen voldoende reden tot ongerustheid”?

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Offerhaus L, Hamerlynck JVThH. Kanker en de pil, de berg die een muis baarde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 78-9.

Eindhoven, februari 1984

J.H.J.M. MEUWISSEN

Ad 1. Dit is een kwestie van semantiek van de dubbele ontkenning, altijd een enigszins hachelijk onderwerp in de Nederlandse taal. De bedoeling is om aan te geven dat het risico in de groep als geheel niet aantoonbaar of echt

bewijsbaar verhoogd is, maar dat er in een bepaalde subgroep toch enige reden tot ongerustheid bestaat.

Ad 2. De sectie „Methods” doorlezende moet men het onderzoek toch wel als *retrospectief* classificeren, al zou men argumenten op tafel kunnen leggen dat het ergens tussen prospectief en retrospectief in zit. Het gaat om analyse van zorgvuldig met een bepaalde doelstelling verzameld materiaal, waarbij men achteraf bepaalde ondergroepen met elkaar gaat vergelijken, en tenslotte die vergelijkingen presenteert, die bepaalde conclusies toelaten. Bovendien is prospectief onderzoek in het algemeen gecontroleerd, gerandomiseerd en meestal geblindeerd, en van dat alles is hier geen sprake.

Ad 3. Het zwakke punt is, dat men in beide groepen zoveel „ruis” introduceert, dat kleine uitschieters niet meer opvallen. Er is in dit geval geen echte vooropgezette „matching” van de twee groepen geweest.

Ad 4. Voor de zorgvuldig „gerefereerde” tijdschriften als *The Lancet* en de *British Medical Journal* geldt, dat aan brieven praktisch dezelfde waarde gehecht moet worden als aan gepubliceerde artikelen, omdat dergelijke ingezonden brieven redactioneel gecontroleerd worden. Brieven in deze tijdschriften worden bijv. ook vaak als korte „preliminary communication” gebruikt.

Ad 5. Uiteraard is iedereen vrij om de aanbevelingen, zoals die gedaan zijn door de Britse geneesmiddelencommissie, op te volgen, maar strikt genomen ontbreekt ieder bewijs. Er zijn geen betrouwbare klinische methoden, om de progestageen-potentie van orale anticonceptiva te vergelijken.

Amsterdam, februari 1984

L. OFFERHAUS

J.V.Th.H. HAMERLYNCK

## *De jongste en de oudste risicofactor*

Professor Meijler wil met zijn klinische les aantonen dat er slechte beoefenaars van de medische professie bestaan en betreft daarin „de verzekeringsgeneeskundigen”.<sup>1</sup> Terecht verzet collega Knepper zich tegen de wijze waarop deze beroepsgroep wordt aangevallen.<sup>2</sup> Het gaat hier om enkele duizenden collegae, veelal in dienst van een bedrijfsvereniging of Gemeenschappelijke Medische Dienst, die belast zijn met het uitvoeren van de sociale wetgeving en volgens professor Meijler nog moeten strijden „voor een volwaardige positie binnen de geneeskunde”.<sup>1</sup> Verzuimd wordt echter een onderscheid te maken tussen de verzekeringsdeskundigen en een klein groepje artsen, die zich als geneeskundig adviseurs bezighouden met het over vele tientallen jaren inschatten van levens- resp. invaliditeitsrisico's. Deze functie wordt doorgaans vervuld door ervaren huisartsen/internisten, die al een lange staat van dienst achter de rug hebben. Via aanvullende opleidingen in het bedrijf zelf, door literatuurstudie en het zich verdiepen in handboeken („Rating manuals”) zal deze medicus trachten zich een specifieke deskundigheid eigen te maken. Pas na geruime tijd zal hij zich in staat achten een verantwoord advies uit te brengen aan de levensverzekeringsmaatschappij. Met hulp van de actuaaris kan dan de premie berekend worden.

Ik respecteer professor Meijler als deskundig cardioloog, doch ben tevens van mening dat de functie van geneeskundig adviseur ener levensverzekeringsmaatschappij een geheel andere deskundigheid vereist. Indien deze in een incidenteel geval ontbreekt, kan er, zoals werd aangetoond, heel veel mis gaan.

<sup>1</sup> Meijler FL. De jongste en de oudste risicofactor. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2353-4.

<sup>2</sup> Knepper S. De jongste en de oudste risicofactor. (Ingezonden). Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 330.

Rotterdam, januari 1984

H.K. DE RAADT

## Chronisch misbruik van laxantia

Mathus-Vliegen et al. hebben in twee artikelen de aandacht gevestigd op laxantiamisbruik: een veel voorkomende vorm van zelfmedicatie die in een groot aantal gevallen aanleiding kan geven tot morbiditeit.<sup>1,2</sup> Werkingsmechanisme en gastro-enterologische behandeling worden uitvoerig beschreven, maar aan één belangrijk facet – de laboratoriumdiagnostiek – wordt goeddeels voorbijgegaan, behoudens een opmerking dat „het aantonen van laxantiamisbruik bij een ontkennende patiënt vaak erg moeilijk is”. Ook wij hadden de ervaring dat het stiekem doorzoeken van nachtkastjes en handtasjes een weinig elegante diagnostische methode is. Daarom werd in het Laboratorium voor Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden een in 1981 beschreven methode ontwikkeld, waarmee een eenmalige dosis van een colonstimulans na 1-2 dagen nog in de urine aangetoond kan worden.<sup>3</sup> Dat aan een dergelijke methode behoefte bestond, bleek uit het grote aantal aanvragen tot onderzoek uit binnen- en buitenland.

Tijdens een beoordelingsperiode van drie jaar bleek dat er bij 15 van 81 patiënten bij wie laxantiamisbruik in de differentiële diagnose voorkwam, een laxans in de urine kon worden geïdentificeerd.<sup>4</sup> In samenwerking met de Poisons Unit van Guy's Hospital te Londen wordt thans het verband tussen laxantia- en diureticamisbruik nader onderzocht. Naar onze ervaring dienen patiënten bij wie later laxantia-abusus kon worden vastgesteld, zich niet altijd in de eerste plaats bij een gastro-enteroloog aan. Wij adviseren daarom, bij alle patiënten met onbegrepen hypokaliëmie, chronische diarree of anorexia nervosa een screening op laxantia in urine uit te voeren.<sup>5</sup>

### LITERATUUR

<sup>1</sup> Mathus-Vliegen EMH, Tytgat GNJ. Strooptochten in de gastro-enterologie. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 145-7.

<sup>2</sup> Mathus-Vliegen EMH, Tjoe M, Tytgat GNJ. Chronisch misbruik van laxantia, het cathartische colon; een onderzoek naar het resultaat van een conservatieve behandeling. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 153-7.

<sup>3</sup> Wolff FA de, Haas EMJ de, Verweij M. A screening method for establishing laxative abuse. Clin Chem 1981; 27: 914-7.

<sup>4</sup> Wolff FA de, Edelbroek PM, Haas EJM de, Vermeij P. Experience with a screening method for laxative abuse. Hum Toxicol 1983; 2: 385-9.

<sup>5</sup> Vecht-van den Bergh R. Anorexia nervosa op oudere leeftijd. Ned Tijdschr Geneesk 1979; 123: 105-8.

Londen/Leiden, februari 1984

F.A. DE WOLFF

De klinische les van Mathus-Vliegen en Tytgat laat ons kennis nemen van de enorme metabole en endocriene stoornissen die ontstaan kunnen na abundant gebruik van laxantia.<sup>1</sup> In de ziektegeschiedenis van deze patiënte zijn er enkele symptomen die opvallen: zeer langdurig gebruik van laxantia met het doel te vermageren (ongeveer 10 jaar), sterk verminderd gewicht, 40 kg bij een lengte van 154 cm, langdurige amenorroe en overactiviteit. Uit deze gegevens, gekoppeld aan de leeftijd van patiënte, 32 jaar, meen ik te moeten concluderen dat deze patiënte al jaren lijdt aan

anorexia nervosa. Haar doel tracht zij te verwezenlijken door excessief gebruik van laxantia. Het is jammer dat in deze klinische les er niet op gewezen is, dat bij abnormaal gebruik van laxantia ook de diagnose anorexia nervosa overwogen moet worden. Gezien het bovenstaande had de educatieve waarde van dit artikel veel groter kunnen zijn, waardoor immers een aantal van deze zeer moeilijk te behandelen groep patiënten misschien eerder een juiste behandeling kan krijgen.

### LITERATUUR

<sup>1</sup> Mathus-Vliegen EMH, Tytgat GNJ. Strooptochten in de gastro-enterologie. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 145-7.

Doorwerth, februari 1984

B.M. LANKESTER-KNAPE

Het artikel van Mathus-Vliegen et al. vestigt onzes inziens terecht de aandacht op de potentieel schadelijke effecten van een aantal groepen laxantia, middelen die als regel zonder recept verkrijgbaar zijn.<sup>1</sup> Tevens wordt terecht gewezen op het gunstige effect van vezelverrijking van de voeding bij obstipatie. Een aantal van de door de auteurs uit het door hen verrichte onderzoek getrokken conclusies gaat ons echter te ver.

In de eerste plaats doet de titel van het artikel vermoeden dat onderzoek is verricht bij patiënten met het cathartische colon, een overigens slecht gedefinieerd ziektebeeld. Uit het artikel zelf blijkt echter dat patiënten werden onderzocht die meedeelden jarenlang laxantia te hebben gebruikt en geen spontane defecatie meer te kunnen krijgen. Het lijkt ons op grond van de verschaftte gegevens waarschijnlijk dat het merendeel der patiënten wel aan obstipatie leed of meende te lijden, maar geen cathartisch colon had. Uit het artikel blijkt niet of de dieetbehandeling voornamelijk slaagde bij patiënten met een gering laxantiagebruik (en een vermoedelijk niet-cathartisch colon).

In de tweede plaats werd het „laxantia-vrij” worden van patiënten niet bevestigd door objectieve gegevens (onderzoek van urine en faeces op laxantia). Het komt ons voor dat vooral bij deze groep patiënten en bij deze groep van vrij verkrijgbare medicamenten het voor de arts verzwegen gebruik aanzienlijk kan zijn, vooral wanneer de arts duidelijk doet blijken het gebruik van deze middelen sterk af te keuren.

Samenvattend kan naar onze mening uit het verrichte onderzoek worden geconcludeerd dat tijdens intensieve diëtetische begeleiding bij een zeker percentage van de geobstipeerde patiënten het gebruik van laxantia kan worden gestaakt, maar niet dat deze behandeling resultaat heeft bij patiënten met een cathartisch colon.

### LITERATUUR

<sup>1</sup> Mathus-Vliegen EMH, Tjoe M, Tytgat GNJ. Chronisch misbruik van laxantia, het cathartische colon; een onderzoek naar het resultaat van een conservatieve behandeling. Ned. Tijdschr Geneesk 1984; 128: 153-7.

Utrecht, februari 1984

A.J.P.M. SMOUT  
O.J. TEN THIJE

Wij danken de collegae De Wolff, Lankester-Knape, Smout en Ten Thije voor hun waardevolle opmerkingen, die getuigen van het feit, hoe „hoog” ons het laxantiaprobleem kan zitten.

De laboratoriumdiagnostiek, waarop collega De Wolff doelt, werd zeer summier aangestipt in de klinische les, waar