

zouden zijn geweest indien er géén behandeling zou zijn ingesteld na het stellen van de recidiefdiagnose (maar pas nadat zij zich met klachten gemeld zouden hebben). De patiënten in groep A zouden in dat geval wel eens een slechtere prognose kunnen hebben dan de patiënten in groep B in dit onderzoek hadden. Er is immers geen enkele reden om te veronderstellen dat groep A zich in dat geval hetzelfde zou „gedragen” als groep B. Groep B bevat namelijk geen patiënten met de kenmerken van groep A, want deze patiënten werden er door de controles steeds uitgefilterd.

Om werkelijk na te gaan of controle zin heeft, vooral voor patiënten die een aantoonbaar recidief hebben zonder klachten (groep A), zou men de helft van groep A na constatering van het recidief moeten behandelen en de andere helft moeten laten doorlopen totdat ze zich met klachten melden (ethisch verantwoord?). Ik hoop dat het prospectieve onderzoek dat de auteurs thans voorbereiden een antwoord op deze vraag geeft.

Tilburg,  
oktober 1984

K. LAMBREGTS-VAN WEEZENBEEK

Naar aanleiding van de reactie van collega Lambregts-van Weezenbeek willen wij gaarne het volgende opmerken: Ons artikel had betrekking op een cohort van 365 operatiepatiënten. Gedurende een zekere periode van nacontrole werden bij hen 118 recidieven geconstateerd, waarbij drie groepen konden worden onderscheiden op grond van de wijze waarop het recidief werd geconstateerd: (1) tijdens routine-nacontrole zonder klachten, (2) tijdens routine-nacontrole met klachten en (3) bij tussentijdse controle wegens klachten.

Voor de presentatie is een tweedeling gemaakt: patiënten zonder klachten (groep A) en patiënten met klachten (groep B; 2 + 3).

Het eerste bezwaar van collega Lambregts betreft de samenstelling van groep B: wat zouden patiënten in groep 2 gedaan hebben bij het ontbreken van een controleregeling? Uiteraard is ons dat niet bekend. Van belang is echter niet hoe de groep gehandeld zou hebben bij het ontbreken van nacontrole, maar onder de afspraak zich te melden bij elke verdachte klacht of symptoom.

Het voornaamste bezwaar van collega Lambregts betreft echter dat wij geen antwoord geven op de vraag hoe de lotgevallen van de patiënten in groep A zouden zijn geweest indien de behandeling niet direct bij de recidiefdiagnose, maar pas bij klachten zou zijn ingesteld (zoals bij groep B). De groepen B en A worden in dezen niet vergelijkbaar geacht. De groepen A en B zijn inderdaad niet via loting tot stand gebracht. Zij kunnen derhalve op meer punten dan naar hun definitiekenmerk verschillen. Ten aanzien van de ons bekende gegevens (lokalisatie, recidief, aard, aantal en resultaat van behandelingen, leeftijd, time at risk, en recidiefvrije interval) bleek er echter geen verschil te zijn.

Van cruciaal belang achten we echter dat een eventueel prospectief onderzoek onzes inziens niet dient te gaan over de vraag of men een patiënte in groep A direct dient te behandelen of pas nadat zij zich met klachten heeft gemeld, maar over de vraag welke van de twee in aanmerking komende behandelingsstrategieën gevolgd moeten worden. Deze strategieën zijn:

- Een frequente nacontrole zoals thans.
- De nadrukkelijke afspraak met de patiënte zich te melden zodra ze klachten of verdachte symptomen heeft. Als de patiënten bij operatie gerandomiseerd worden over deze

twee strategieën is ook het ethische probleem dat collega Lambregts (terecht!) opmerkt bij randomiseren van patiënten in groep A verdwenen.

Leiden, oktober 1984

J. HERMANS  
A. ZWAVELING  
G.H.R. ALBERS  
W. FELTHUIS

### *Abortushulpverlening in een nieuw gewaad*

Treffers schrijft o.a.: „Van de arts wordt verwacht dat hij vaststelt of een onontkoombare situatie bestaat, maar dat kan hij niet.”<sup>1</sup> Dit is correct. Juist daarom moet er een zeer zorgvuldige afweging plaatsvinden, waarbij niet alleen de specifieke problemen van de „cliënte” moeten tellen, maar ook het feit dat over het lot van een mens in wording wordt beslist. Met dit laatste wordt mijns inziens door de schrijver veel te weinig rekening gehouden. Dit is bijzonder kwalijk, aangezien de arts in deze situatie de enige is die dit bij de overwegingen kan betrekken. Het wijzen op alternatieven is dan geen loodzware plicht, maar een logisch gevolg voor iedere arts die zorgvuldig met leven en dood om wil gaan.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Treffers PE. Abortushulpverlening in een nieuw gewaad. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 1476-8.

Enschede, oktober 1984

G.H. MELLEMA

Natuurlijk kan het zeer nuttig en nodig zijn te wijzen op alternatieven voor abortus. Maar een wettelijk voorschrift, waarbij de arts verplicht is een reeks alternatieven te noemen, ook aan vrouwen voor wie deze alternatieven niet reëel uitvoerbaar zijn, draagt bij tot het onnodig opwekken van schuldgevoelens bij vrouwen die een abortus laten verrichten en verstoort onnodig de verhouding tussen patiënt en arts.

Een zorgvuldige afweging, waarbij de „onontkoombare noodsituatie” in de ene schaal van de weegschaal en het ongeboren leven in de andere schaal wordt gelegd, is onmogelijk. Niet alleen omdat deze beide grootheden onvergelijkbaar zijn, maar ook omdat die onontkoombare noodsituatie niet definieerbaar en ook niet meetbaar is. Met dat laatste is collega Mellema het blijkbaar eens.

Eigenlijk zijn er maar 2 mogelijkheden: de arts verricht een abortus omdat de vrouw na zorgvuldige overweging dat wil, of hij doet het niet omdat hij het zelf niet wil. Blijkbaar kiezen collega Mellema en ik ieder een andere weg.

Amsterdam, oktober 1984

P.E. TREFFERS

*„Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . .*

Naar aanleiding van het artikel van Jacobs onder bovengenoemde titel,<sup>1</sup> brengen wij het volgende onder de aandacht. De reeds door de auteur genoemde argumenten om clonidine in de verschillende indicatiegebieden onder verschillende merknamen in de handel te brengen, zijn onzes inziens zeer valide en wel om de volgende redenen: (1) het gaat om drie zéér verschillende indicatiegebieden nl. hypertensie, migraineprophylaxe/behandeling van flushes in de menopauze en behandeling van het opiaatonthoudings-

syndroom; (2) het betreft per indicatiegebied drie aanzienlijk verschillende sterkten, respectievelijk 0,150, 0,025 en 0,100 mg clonidine per tablet of dragee; en (3) de (dag)doseringen verschillen wezenlijk van elkaar evenals de verdeling over de dag en het aantal malen dat tablet of dragee dient te worden ingenomen.

Het behoeft geen betoog, dat gezien bovengenoemde factoren de bijsluitertekst van de drie verschillende presentaties totaal anders van inhoud is; het zou onzes inziens een onleesbaar lang en potentieel verwarrend document opleveren indien een-en-ander bij elkaar gevoegd zou worden. Getuige onderhavige en een reeds eerder aan dit onderwerp gewijde publikatie van de hand van de heer Jacobs,<sup>2</sup> is het juist zijn bedoeling (én de onze) om deze verarring te voorkomen. In dit kader zij, mogelijk ten overvloede, nog vermeld dat in de bijsluitertekst van de drie genoemde preparaten duidelijk staat aangegeven, dat het om een clonidine bevattende formulering gaat en dat men in dit opzicht de farmacotherapeutische kennis van de Nederlandse arts niet dient te onderschatten. Bevoogdende maatregelen aan het adres van de arts dienen zeker achterwege gelaten te worden, maar duidelijkheid moet met kracht worden nagestreefd, of men dit nu tracht te bereiken met één merknaam of met verscheidene overzichtelijke bijsluiters, is een kwestie van opinie.

Daar een groot deel van de verbazing en verontwaardiging van de auteur zijn oorsprong lijkt te vinden in het in de handel brengen van onze clonidine bevattende spécialité Paracefan voor opiaat-detoxicatie, willen wij dienaangaande een aantal suggesties ten aanzien van de beweegredenen daartoe, juist voor dit middel, krachtig van de hand wijzen. De introductie van deze spécialité heeft een omvang en een karakter gehad dat een hieraan verbonden „innovatieve” kwalificatie niet of nauwelijks in het geding kan zijn geweest, temeer daar het hier duidelijk een zogenaamde „orphan-indication” betreft bij een specifieke en beperkte doelgroep. „Slechts een indicatieverruiming” brengt inderdaad intensieve research en investeringen met zich mede, welke gezien bovengenoemde redenen nimmer via de omzet kunnen worden gecompenseerd! In onze opinie is dit geen bezwaar aangezien een-en-ander tot de morele consequenties van het op de markt brengen van geneesmiddelen behoort, maar de „ratio van het Boehringer Ingelheim-beleid” ligt dus, wat betreft het invoeren van Paracefan, voor deze indicatie zeker *niet* in het commerciële vlak.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Jacobs Ph. „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . . Ned Tijdschr Geneesk 1984; 186:1-2.

<sup>2</sup> Jacobs Ph. „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . . Ned Tijdschr Geneesk 1975; 78:5-9.

Alkmaar, Namens Boehringer Ingelheim BV,  
november 1984 Y. VAN DER WEL  
A. VAN MEETEREN

Namens Boehringer Ingelheim BV doen mw. Van der Wel en de heer Van Meeteren een lofwaardige en serieuze poging de merknamen Catapresan/Dixarit/Paracefan voor clonidine te verdedigen.

Het gebruik van merknamen is inderdaad inherent aan ons maatschappelijk stelsel en zij kunnen een zinvolle functie vervullen voor de herkenbaarheid en als waarborg voor (constante) kwaliteit. Geneesmiddelen – waarmee in tegenstelling tot veel andere goederen leven of dood direct gemoeid zijn en die de consument niet uit vrije wil aanschaf – beschouw ik echter nog steeds als toch wel een bijzonder

soort handelswaar. Ik pleit er dan ook slechts voor om merknamen bij geneesmiddelen omzichtiger te hanteren dan bij andere handelswaar en *proliferatie* van handelsnamen voor geneesmiddelen zoveel mogelijk te voorkómen. Welnu, in de kwestie Catapresan/Dixarit/Paracefan is zo'n beperking mogelijk, daar al deze merknamen-voor-één-en-dezelfde-stof bij één fabrikant berusten. Het vóórkomen van te veel merknamen voor één substantie verdoezelt de farmacologische helderheid, die vanuit medische gezichtshoek zo gewenst en soms van levensbelang is.

Dit geldt *a fortiori* wanneer bij een sterk werkende stof (clonidine) sterk verschillende indicatiegebieden in het geding zijn. Juist dan moet de voorschrijvende arts – en om hem gaat het in de eerste plaats! – *zonder omwegen* en ondubbelzinnig het signaal (= generieke naam, dan wel de éne merknaam) herkennen. Hierdoor kunnen hem immers alle potenties van die stof (weer) bewust worden en kunnen foute combinaties, doublures – bijv. bij toepassing door verschillende specialisten tegelijk – en bijwerkingen worden vermeden. De kwesties bijsluitertekst – voor arts en patiënt –, doseervorm, verpakkingsoorten e.d. zijn hieraan volledig ondergeschikt en trouwens eenvoudig op te lossen.

Dat de invoering van de merknaam Paracefan geen commerciële dimensie zou hebben, zoals de inzenders beweren, getuigt overigens van kortzichtigheid: Ondanks de vermeende niet-kostendekkende omzet van Paracefan zelf, zullen het imago en daardoor de marktpositie van Boehringer Ingelheim BV in zijn totaliteit wel degelijk gebaat zijn bij de „innovatieve” introductie van deze nieuwe-indicatie-onder-nieuwe-merknaam.

Een praktische, farmacologisch ondubbelzinnige, en mijns inziens ook nog commercieel aanvaardbare oplossing voor de gesignaleerde misstand zou (bijvoorbeeld) bereikt zijn door na de introductie van Catapresan (= clonidine-HCl 150 µg), de latere preparaten te benoemen als „Catapresan 25” (thans Dixarit) en „Catapresan 100” (thans Paracefan). Het oorspronkelijke Catapresan zou dan onder de naam „Catapresan 150” hebben moeten voortbestaan. De vindingrijkheid van de farmaceutische industrie kan allicht nog wel andere oplossingen aandragen.

Rotterdam, november 1984

PH. JACOBS

### *Sikkelcelziekte en hemoglobinopathie*

In het commentaar van Statius van Eps bij de artikelen van Aluoch en van Landman et al.,<sup>1-4</sup> schrijft hij aan de laatsten een bewering toe die in hun artikel niet te lezen staat. Volgens Statius van Eps zouden zij voorstanders zijn van regelmatige wisseltransfusies in de zwangerschap. Gelukkig hebben de beide genoemde auteurs zich veel voorzigtiger uitgelaten. Zij citeren Amerikaanse auteurs die hiérvóór gepleit hebben, maar zij laten tegelijkertijd duidelijk uitkomen dat hierover verschillend gedacht wordt. Ikzelf heb nooit een artikel onder ogen gehad waarin overtuigend het nut van wisseltransfusies is aangetoond, wel waarin melding gemaakt werd van ernstige complicaties.

Veelal worden in de onderzoeken groepen patiënten uit het verleden zonder wisseltransfusie vergeleken met patiënten die de laatste tijd wel behandeld waren met dergelijke transfusies. Hierbij wordt dan steeds uit het oog verloren dat de sociaal-economische omstandigheden van de maatschappelijke groepen waaronder sikkelcelziekte voorkomt in de laatste decennia verbeterd zijn. Het zijn nu juist die omstandigheden die de ernst van de ziekte