

Een tekort aan natrium in de voeding van ons patiëntje kunnen wij niet geheel uitsluiten, maar wel dient opgemerkt te worden dat onvoldoende natrium in de voeding vooral van klinische betekenis is wanneer dit ook tot hyponatriëmie aanleiding geeft.<sup>2</sup> Bij ons patiëntje was het elektrolytenghalte steeds normaal. Natriumconcentraties in het serum tussen 132 en 135 mmol/l werden gemeten. De eiwitconcentratie daarentegen lag tussen 42-44 g/l. Het ureum als eindproduct van het eiwitmetabolisme was minder dan 2 mmol/l. In één gepooled voedingsmonster dat op een later tijdstip werd afgenomen is één keer de natriumconcentratie gemeten (4,2 mmol/l) en deze lag in het laag-normale gebied.<sup>3,4</sup> De spreiding van het natriumgehalte van afgekolfde melk van moeders van prematuur geboren zuigelingen is echter zeer groot.<sup>5</sup>

We hebben in onze klinische les in de eerste plaats willen aanduiden dat er grote kwaliteitsverschillen bestaan in de samenstelling en dat hiernaar hoognodig nader onderzoek moet worden verricht om voor de Nederlandse bevolking geldende referentiewaarden te verkrijgen. Ook de elektrolytsamenstelling zal daarbij betrokken moeten worden.

#### LITERATUUR

- 1 Al Dahhan J, Haycock GB, Chantler C, Stimmler L. Sodium homeostasis in term and preterm neonates. II. Gastro-intestinal aspects. Arch Dis Child 1983; 58: 343-5.
- 2 Chance PW, Radde JC, Willis DM, Park E. Postnatal growth of infants of < 1,3 kg birth weight: Effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and of calcium, sodium and phosphate supplementation. J Pediatr 1977; 91: 787-93.
- 3 Schanler RJ, Oh W. Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors. J Pediatr 1980; 96: 697-81.
- 4 Lemons JA, Moye L, Hall D, Simmons M. Differences in the composition of preterm and term human milk during early lactation. Pediatr Res 1982; 16: 113-7.
- 5 Gross SJ, Geller J, Tomarelli RM. Composition of breast milk from mothers of preterm infants. Pediatr 1981; 68: 490-3.

Eindhoven, december 1984

F.E.A.M. VERHEUL  
P.J.H.C. CORNELISSEN  
J.J.J. WAELEKENS

## Behandeling van een patiënt met ergotisme

Bij de casuïstische mededeling van de collegae Kerker, Westerhof en Van Heijst in dit tijdschrift (1984; 1901-4) wilde ik het volgende opmerken: Patiënte ontving een intraveneuze infusie met o.a. procaine. Nu heeft procaine, evenals lidocaïne (Xylocaïne), een uitstekend spasmolytisch effect op de vaatwand en, indien het intra-arterieel wordt toegediend, en wel in de A. femoralis superficialis van het meest getroffen been, zal het „steal”-effect te verwaarlozen zijn;<sup>1</sup> slechts een klein deel komt in de grote circulatie; de algemene bijwerkingen zullen dus gering zijn, daarentegen de lokale werking maximaal. Het verdient mijns inziens daarom aanbeveling de injectie met het vaatverwijdende middel i.c. Nitroprussidenatrium toe te dienen in de A. femoralis superficialis van het meest getroffen been.

Als voorbeeld 2 ziektegevallen uit eigen praktijk in een verpleeghuis:

a. Een vrouw van 89 jaar met een acute ischemie van het linker been, voor wie een vaatchirurgisch ingrijpen een te groot risico werd geacht, gaf ik via de A. femoralis superficialis 10 ml lidocaïne 1%, de volgende dag een combinatie van 10 ml lidocaïne, 10 mg tolazoline en procainamide (Pronestyl; als anti-arrhythmicum). Deze combinatie werd telkens na enkele dagen of weken herhaald

tot 9 injecties binnen 2 maanden. De circulatie in het been heeft zich goed hersteld.

b. Een ischemisch, niet genezend ulcus op de tibia bij een 81-jarige diabetica, behandelde ik met een reeks van wekelijkse injecties van bovengenoemde samenstelling. Het ulcus genas toen vlot. Ook de nachtelijke ischemische pijn was verdwenen.

#### LITERATUUR

- 1 Moerman N, Taat CW. Gangreen na intra-arteriële injectie. Ned Tijdschr Geneesk 1981; 125: 1877-81.
- 2 Molen HR van der. Vasoactive intra-arterial therapy in peripheral occlusive arterial disease (with follow-up after 6,5 years). Angiology Apr 1980; 31: 221-9.

Tiel, november 1984

B.A. SCHERMER

## De invloed van roken op de mortaliteit binnen echtparen

Dit artikel (1984; 1934-7) bevat enige uitkomsten over het actief en passief roken door vrouwen die onverwacht zijn en die de auteurs afdoen met „statistische onbetrouwbaarheid”, door interpretatieregels te hanteren die voor mannen en vrouwen verschillen en door te veronderstellen dat de totale sterfte geen goede indicatie is voor de effecten van roken bij vrouwen.

1. In het artikel is geen indicatie over de duur van het roken en eventuele veranderingen in het rookpatroon opgenomen. Behalve de intensiteit mag ook de duur van het roken geacht worden het sterfterisico te beïnvloeden. In de onderzochte periode zijn in het bijzonder bij vrouwen, ook in de oudere leeftijdscohorten, grote veranderingen in het rookpatroon ontstaan.<sup>1</sup> De sterfterisico's van het roken door vrouwen zijn vermoedelijk hierdoor niet valide, terwijl deze voor mannen onderschat zijn.

2. Statistische onbetrouwbaarheid kan ondervangen worden door de afzonderlijke verschillen te toetsen of door bijvoorbeeld een (logistische) regressie-analyse uit te voeren. De indeling in olopemde intensiteit van het roken nodigt hiertoe uit. Zo te zien zullen de b's van de regressievergelijking bij de vrouwen significant van nul afwijken. Bij afzonderlijke toetsing van de verschillen zijn vermoedelijk alleen de meest extreme significant, voor mannen en voor vrouwen. Toetsing met kleinere betrouwbaarheidsintervallen, geëigend wanneer wij rokers geen vals gevoel van veiligheid willen geven, levert meer significante verschillen op, die echter bij de vrouwen onverwachte en moeilijk te interpreteren uitkomsten geven. Gezien de orde van grootte van de verschillen kan geconcludeerd worden dat bij beide geslachten de sterfterisico's een derde hoger zijn bij intensief roken. Bij de mannen is dit 20 sigaretten of meer, maar bij de vrouwen 5 sigaretten of meer. Op grond van deze gegevens zou ik niet durven beweren dat vrouwen beter bestand zijn tegen roken.

3. Bij de vaststelling van het passief roken door de vrouwen lijkt er iets fundamenteel scheef te zitten. Niet-actief rokende vrouwen hebben een sterfterisico van 0,291, terwijl de niet-passief en niet-actief rokende vrouwen een sterfterisico hebben van 0,381 na 25 jaar. Ook wanneer de categorieën niet „zuiver” zouden zijn, zouden wij ongeveer gelijke sterfterisico's verwachten. Dit blijkt niet zo te zijn, zodat gedacht kan worden aan een selectiefactor (vrijwillige deelname aan het onderzoek?).

4. De auteurs vinden blijkbaar alleen min of meer lineaire verbanden, zodat zij bij het passief roken door vrouwen,

met een na 15 jaar én 25 jaar duidelijk U-vormig verband, besluiten tot geen verband. Dit is niet terecht.

5. Indien het waar is dat de totale sterfte geen goede indicatie is bij de vrouwen, zouden wij wederom ongeveer gelijke sterfterisico's in alle categorieën verwachten. De verschillen zijn te groot om aan het toeval toe te schrijven. Alle verschillen kunnen „wegverklaard” worden door de betrouwbaarheidsintervallen maar ruim genoeg te nemen. De consequentie is dat dit dan ook geldt voor de mannen en voor de meest interessante tabel over het passief roken. Daarmee vervalt de reden voor publikatie van deze gegevens. De andere kant is dat wij de verschillen wel significant vinden en dan blijven we met zeer tegenstrijdige en niet te interpreteren resultaten zitten, met de vraag of hiermee de zaak van het niet-roken gediend is.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Reek J van. Rookgedrag in Nederland van 1958-1982. Tijdschr Alcohol Drugs 1983; 9: 99-103.

Linschoten, december 1984

J.L.A. VAN SONSBEEK

De opmerkingen van collega Van Sonsbeek bieden ons een goede gelegenheid in te gaan op de analyse van niet-experimenteel onderzoek. Wij zijn het eens met de algemene strekking betreffende de aard van de analyse en van het onderzoek: uiteraard zou een nauwkeuriger beschrijving van de expositie (rookgewoonten) en een gedetailleerde beschrijving van de uitkomst (bijvoorbeeld ook oorzaken van sterfte) ons kunnen toelaten ook kleinere effecten te kwantificeren, zo wij tenminste voldoende aantallen in het onderzoek hebben. Het gerapporteerde onderzoek kan men opvatten als de meest ruwe en strenge test waaraan men een hypothese kan onderwerpen: een éénmalige meting van de expositie (rookgewoonten) die in grove categorieën wordt onderverdeeld, wordt daarna gerelateerd aan de totale sterfte vele jaren later. Het actief roken bij de man doorstaat deze zware test met glans; zoals elders in de literatuur vinden wij een duidelijk toenemende sterfte met toenemende rookgewoonten. Ook voor het actief roken van de vrouw vinden wij wat elders wordt gevonden: de aanwezigheid van een veel minder duidelijke associatie. Dat wij bij het passieve roken een totaal onregelmatig verband vinden, zijn nu eenmaal de gegevens.

Om diverse redenen werd op de gegevens geen enkele statistische toets losgelaten. Statistische significantietoetsen zijn gerechtvaardigd wanneer het bij een gerandomiseerd experiment de bedoeling is om tot een ja of nee-uitspraak te komen. Ze hebben weinig of geen betekenis wanneer het de bedoeling is door observationeel onderzoek het ontstaan van ziekte te begrijpen. Twee bijzondere redenen verduidelijken dit in het gerapporteerde onderzoek. Het aantal vrouwen in elke categorie van passief roken is klein, en het sterftepatroon wisselt in deze categorieën. Eén van de moeilijkheden bij observationeel onderzoek is dat de onderzoeker met de definitie van de expositie categorieën kan „spelen”; men kan significanties dus maken en breken.

Een berucht voorbeeld is het Framingham-onderzoek waaruit tot heden drie verschillende relaties tussen obesitas en sterfte werden gepubliceerd – alle in gerenommeerde tijdschriften. Een tweede bijzondere reden is verstoringe variabelen. Het is bijvoorbeeld goed indenkbare dat vrouwen die in de vijftiger jaren slechts weinig rookten tot een hogere sociaal-economische klasse behoorden en dat bij hen daardoor minder sterfte voorkwam.

Beide effecten, de arbitraire keuze door de onderzoeker en de mogelijkheid van oncontroleerbare verstoringe variabelen, zijn zo vele malen sterker in de mogelijke vertekening van het resultaat dat overwegingen van statistische aard (bestaan van toevalsvariatie) hierbij in het niets verdwijnen. Om gelijksoortige redenen hebben wij afgezien van het gebruik van statistische modellen (loglineaire, logistische of andere). Ook met deze modellen zou het ons mogelijk geweest zijn om het wisselende te verdoezelen door een of andere geforceerde lijn (zij het lineair, zij het kwadratisch) door de gegevens te trekken.

Gegeven deze overwegingen zou men zich, met collega Van Sonsbeek, kunnen afvragen of het nuttig is om dit soort epidemiologische gegevens te publiceren. Hierover kan men van mening verschillen. Zelf zijn wij, samen met R.R. Monson de mening toegedaan dat: „Few data sets are worthless and few convey absolute truth.” Dit laatste geldt trouwens ook voor rigoureuze opgezette medische experimenten, in de preventieve of in de curatieve sfeer, getuige de grote controversen waaraan gerandomiseerde gecontroleerde onderzoekingen na hun publikatie onderhevig zijn.

Rotterdam, december 1984

J.P. VANDENBROUCKE

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### *Commissie Bevordering Diergeneeskundig en Vergelijkend Ziektekundig Onderzoek*

Deze commissie deelt mede, dat in totaal ca. f 10.000,- beschikbaar kan worden gesteld ter ondersteuning van onderzoek dat ligt op de gebieden van de Diergeneeskunde dan wel van de Vergelijkende Ziektekunde. Overeenkomstig de doelstellingen worden de gelden uitsluitend ter beschikking gesteld van het onderzoek zelf en niet voor publikatie van resultaten of andere bijkomende kosten. Zij die hiervoor in aanmerking wensen te komen, worden uitgenodigd zich vóór 1 april 1985 schriftelijk aan te melden bij de secretaris van de commissie, prof.dr. P. Zwart, Burg. v.d. Weyerstraat 16, 3981 EK Bunnik. Hierbij dient opgave

te worden gedaan van de aard van het te verrichten onderzoek en tevens een beknopt werkschema en een begroting te worden overlegd.

PROF.DR. J. BOUW, VOORZITTER  
PROF.DR. P. ZWART, SECRETARIS

### *Prinses Beatrix Fonds*

Het bestuur van het Prinses Beatrix Fonds te 's-Gravenhage deelt mede, dat de gelegenheid bestaat verzoeken in te dienen om in het genot te worden gesteld van een subsidie voor wetenschappelijk onderzoek. De stichting heeft ten doel het bevorderen van de bestrijding van kinderverlam-