

rine werden geen ernstige bloedingen gezien. Bij één patiënt ontstond na een sigmoidresectie en daaropvolgende colostomie necrose van het colon, wellicht ten gevolge van ischemie door toediening van dihydroergotamine. De auteurs wijzen op het belang van nauwkeurige selectie van patiënten, waarbij dihydroergotamine gecontraïndiceerd is bij degenen met een vaataandoening. De auteurs concluderen dat profylaxe met dihydroergotamine 0,5 mg met heparine 5.000 IE s.c., tweemaal daags, de frequentie van postoperatieve DVT bij patiënten ouder dan 40 jaar na electieve algemene chirurgie duidelijk doet dalen. Deze vorm van profylaxe is volgens de auteurs beter dan heparine 5.000 IE alléén.

Dit onderzoek was een prospectief dubbelblinde „multi-center clinical trial” waarbij van te voren inclusie- en exclusiecriteria, waaraan elke patiënt werd getoetst, waren opgesteld. Nergens staat echter vermeld of opeenvolgende patiënten in het onderzoek werden opgenomen waardoor selectie niet kan worden uitgesloten. De duidelijke beschrijving van patiëntengroepen en van inclusie- en exclusiecriteria maakt de externe validiteit van deze studie niettemin groot. Bij analyse van de resultaten werd zowel van een „intention to treat”-groep uitgegaan als van een groep geïncludeerde patiënten. Als belangrijkste eindpunt werd een positieve ¹²⁵I-fibrinogentest genomen. Dit is een goed reproduceerbare test, die vooral gevoelig is voor distale of kuit-DVT en daarom geschikt is voor de onderzochte postoperatieve-patiëntengroep, bij wie een eventuele DVT vrijwel altijd in de kuit ontstaat.^{3 4} De criteria voor een abnormaal scintigram zijn duidelijk vermeld. Niet vermeld is of de resultaten van de scintigrafie blind werden beoordeeld. Als tweede eindpunt is gekeken naar bloedingscomplicaties die in de resultaten worden vermeld.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Het continente ileostoma

De interessante klinische les van Hoitsma, Meijer en Meuwissen over het continente ileostoma (1984; 2337-40) roept bij mij de vraag op, hoeveel patiënten zich, in Nederland, jaarlijks voor een dergelijke ingreep zullen melden. Als dit er enkele tientallen of minder zijn, lijkt het zinnig deze operatie tot 2 of 3 klinieken te beperken, om de, ook door schrijvers genoemde, nodige bekwaamheid op te doen en te onderhouden. Wat is de mening van de schrijvers ten aanzien van het aantal operatiekandidaten en de voorgestelde beperkingen van een dergelijke bijzondere ingreep tot enkele centra? Ligt hier nog een (adviserende) taak voor de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde?

Eindhoven, januari 1985

R.P. BRAAT

De vragen van collega Braat zijn gemakkelijker gesteld dan beantwoord. Het is niet bekend hoeveel patiënten zich jaarlijks voor een dergelijke ingreep zullen melden. Evenmin is bekend hoeveel patiënten, na selectie, voor een continente stoma in aanmerking zullen komen. In onze kliniek hebben wij ervaren dat het om enkele tientallen patiënten per jaar gaat.

Tenslotte bespreekt Hirsh in een Editorial de mogelijkheid van een in dit onderzoek gemaakte β -error.⁵ Profylaxe met heparine 5.000 IE alléén bleek géén statistisch significante reductie in postoperatieve DVT teweeg te brengen, terwijl bij verschillende onderzoeken een significant effect van deze behandeling is gerapporteerd.^{6 7} Deze discrepantie zou het gevolg kunnen zijn van een te klein aantal patiënten in het onderzoek van Sasahara, waardoor een statistisch niet significante trend wel significant had kunnen zijn bij een groter aantal patiënten.

LITERATUUR

- 1 Kakkar VV, Stamatakis JD, Bentley PG, et al. Prophylaxis for postoperative deep vein thrombosis: Synergistic effect of heparin and dihydroergotamine. JAMA 1979; 241: 39-42.
- 2 Multicenter Trial Committee: Dihydroergotamine-heparin prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis. A multicenter trial. JAMA 1984; 251: 2960-6.
- 3 Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, et al. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. Lancet 1969; ii: 230-3.
- 4 Gallus AS, Hirsh J. I-125 fibrinogen leg scanning. In: Fratantoni J, Wessler S, eds. Prophylactic therapy of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, US Dept of Health Education and Welfare Publication (NIH) 76-866. Government Printing Office, 1975: 77-9.
- 5 Hirsh J. New approaches for deep vein thrombosis occurring after surgery (Editorial). JAMA 1984; 251: 2985-6.
- 6 Hirsh J, Salzman E. Prevention of venous thromboembolism. In: Coleman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al., eds. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1982: 986-99.
- 7 Hirsh J, Genton E, Hull R. A practical approach to the prophylaxis of venous thrombosis. In: Hirsh J, Genton E, Hull R, eds. Venous thromboembolism. New York: Grune and Stratton Inc., 1981: 108-21.

M.V. HUISMAN

Het lijkt wenselijk deze operaties te beperken tot enkele klinieken, omdat men niet alleen ervaring moet krijgen in het aanleggen van continente stoma's maar ook ervaring moet opbouwen in het behandelen van complicaties, klep-revisies enz.

Amsterdam, januari 1985

H.F.W. HOITSMA
S. MEIJER
S.G.M. MEUWISSEN

Acetosol en het hart

Aangezien de ingezonden brief van prof.dr. E.A. Loeliger door een omissie van de redactie dr. F.W.A. Verheugt niet had bereikt, volgt thans, na herplaatsing van de brief van eerstgenoemde, alsnog het antwoord van de auteur.

Collega Verheugt stelt in de eerste alinea van zijn antwoord op mijn reactie (1984; bl.2325) „De door schrijver aangehaalde Editorials betreffen observaties van gepoolde onderzoeken met acetosol na het myocardinfarct. Niets is gevaarlijker dan het poolen van niet-identiek opgezet onderzoek en daaraan conclusies te verbinden”. Hiermee geeft Verheugt te kennen dat hij geen van de twee door mij

aangehaalde stukken heeft gelezen, want slechts het eerste betreft een Editorial, waarin Peto verslag uitbrengt van de conclusie van de bijeenkomst van de Society for Clinical Trials in Philadelphia in 1980, alwaar geen van de sprekers eraan twijfelde dat acetylsalicylzuur (Aspirine) in de secundaire preventie werkzaam is, zij het marginaal. Het tweede artikel (Canner) betreft een doorwrochte vergelijking van de zes meest relevante klinische onderzoeken over acetylsalicylzuur bij coronaire hartziekte. Noch door Peto, noch door Canner zijn de resultaten van onderzoek gepooled. Beide onderzoekers combineren de resultaten op een wijze die heden ten dage als acceptabel moet worden beschouwd.

In de tweede alinea gaat Verheugt geheel voorbij aan mijn kritiek, die niet slaat op het effect van acetosal op de sterfte bij onstabiele angina pectoris als zodanig, maar die probeert duidelijk te maken dat acetosal ook hierbij slechts marginaal werkt. (De tweede zin in deze tweede alinea is voor mij niet te begrijpen.) In de derde alinea gaat Verheugt geheel voorbij aan de resultaten verkregen door het Inter-Universitair Cardiologisch Instituut (mijn literatuurverwijzing nr. 8).

Ten aanzien van de resultaten van acetosalbehandeling bij patiënten met coronaire angioplastiek, gepubliceerd in 1984 in het aprilnummer van *Circulation* (helaas was mij deze publikatie ontgaan), blijkt dat de schrijvers van het artikel geen notie hebben van het begrip „adequate anticoagulatie”. Het is zeker dat ruim een derde van de patiënten de cumarinebehandeling niet heeft gevolgd en dat de schrijvers slechts bij ruim een derde van de wel „geanticoaguleerden” het door hen gestelde doel hebben bereikt. Al met al dus een uiterst povere antistollingsgroep, die echter zeker niet duidelijk onderdeel voor de acetosalgroep. Het artikel mag echter zeker niet worden gebruikt om de potentie van orale anticoagulatie met die van acetosal te vergelijken.

Leiden, december 1984

E.A. LOELIGER

De door collega Loeliger aangehaalde artikelen heb ik opnieuw doorgenomen en ik kan deze artikelen wederom niet anders dan gepoolde observaties noemen. Peto spreekt over „viewed together”,¹ een begrip dat zich niet of nauwelijks onderscheidt van „poolen” of „combineren” (Loeliger). Canner „poolt” er in zijn review vrolijk op los: hij telt in tabel 2 doodgemoedereerd de resultaten van zes onderzoeken naar het effect van aspirine na een hartinfarct bij elkaar op en destilleert hieruit bij de aldus verkregen 10.000 patiënten een mortaliteitsreductie met aspirine, die statistisch nog altijd niet significant verschilt van placebo.² Aspirine na het infarct heeft dus niet eens een „marginaal” effect, het heeft geen effect en is derhalve terecht nooit in zwang geraakt als middel ter secundaire preventie na het myocardinfarct.

Collega Loeliger heeft de eerder genoemde *Veterans Administration Study* kennelijk niet of niet goed gelezen en ik wijs hem ten tweeden male op de paragraaf „One year follow-up” van dit artikel.³ Het effect van aspirine bij onstabiele angina pectoris op de sterfte na een jaar is niet „marginaal”, doch indrukwekkend. Onlangs is een groot onderzoek van aspirine bij onstabiele angina pectoris gepubliceerd vanuit de op dit gebied niet onbekende McMaster Universiteit te Hamilton, Ontario, Canada.⁴ Het effect van aspirine op de sterfte na gemiddeld 19 maanden bij de 555 onderzochte patiënten was groot: 43%, en significant verschillend van placebo.

De door Loeliger aangehaalde publikatie in *Tromnibus* is niet te achterhalen. Dit blad ontbreekt in de centrale

catalogus van de Koninklijke Bibliotheek en kan daarom niet als referentie worden gebruikt. De opmerking van collega Loeliger over het artikel in *Circulation* laat ik voor zijn rekening.

Tenslotte moet mij van het hart, dat collega Loeliger de door mij aangehaalde artikelen, die in gerenommeerde tijdschriften met kritische reviewers staan afgedrukt, onvolledig en eenzijdig belicht.

LITERATUUR

- ¹ Editorial. Aspirin after myocardial infarction. *Lancet* 1980; i: 1172-3.
- ² Canner PL. Aspirin in coronary heart disease. Comparison of six clinical trials. *Isr J Med Sci* 1983; 19: 413-23.
- ³ Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against myocardial infarction and death in men with unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
- ⁴ Cairns J, Gent M, Singer J, et al. Study of aspirin and/or sulfinpyrazone in unstable angina. *Circulation* 1984; 70 (Suppl 2): 415.

Amsterdam, januari 1985

F.W.A. VERHEUGT

Acute gastro-enteritis bij kinderen; pathofysiologie en behandeling

In zijn artikel breekt collega Taminiou een lans voor een ruimere toepassing van orale rehydratie als behandeling van diarree bij kinderen (1984; 2224-9). Alhoewel ik de auteur hierin ten volle kan bijtreden en ook zijn afkeer deel voor diarree-remmende farmaca, kan ik niet accoord gaan met de slotparagraaf over antibiotica. Hierin wordt voorgesteld infecties met *Salmonellae* of *Yersinia enterocolitica* te behandelen met ampicilline. Sinds jaren wordt er de nadruk op gelegd dat onverwikkeld *Salmonella*-enteritis klinisch noch bacteriologisch baat heeft bij antibiotica. Onlangs werd zelfs aangetoond dat een *Salmonella*-enteritis het gevolg kan zijn van voorafgaande inname van ampicilline.¹ Ik ken geen enkel gecontroleerd onderzoek waarin het effect van antibiotica op *Yersinia*-enteritis wordt aange- toond, al is het gebruikelijk met co-trimoxazol te behandelen. Ampicilline lijkt mij echter een onverantwoorde keus sinds we weten dat de pathogene serotypen van *Y. enterocolitica* (0:3 en 0:9), die zowel in Nederland als België overwegend voorkomen, in de regel een bèta-lactamase vormen die even goed ampicilline als de vroegere cefalosporinen hydrolyseert.²

LITERATUUR

- ¹ Holmberg SD, Osterholm MT, Senger KA, Cohen ML. Drug-resistant *Salmonella* from animals fed antimicrobials. *N Engl J Med* 1984; 311: 617-22.
- ² Cornelis G, Abraham EP. Beta-lactamases from *Yersinia enterocolitica*. *J Gen Microbiol* 1975; 87: 273-84.

Leuven, december 1984

J. VANDEPITTE

Ik kan mij voorstellen, dat de formulering van de paragraaf over antibiotica aanleiding heeft gegeven tot een misverstand. De aanbevelingen met betrekking tot antimicrobiële middelen betreffen slechts patiënten met een sepsis of patiënten bij wie sepsis wordt vermoed. Hierbij werden *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* en *Yersinia* genoemd als meest voorkomende verwekkers.

De aanbeveling van collega Vandepitte over de behandeling van *Yersinia*-infecties, wanneer geïndiceerd, wordt gaarne overgenomen, evenals de waarschuwing ten aanzien van ampicilline bij *Salmonella*-enteritis.

Amsterdam, december 1984

J.A.J.M. TAMINIOU