

TABEL 3. PERCENTAGE PATIËNTEN MET AGINA PECTORIS DAT BIJ ONTSLAG UIT HET ZIEKENHUIS DOOR EEN CARDIOLOOG WAS BEHANDELD, PER KALENDERJAAR, LEEFTIJD EN GESLACHT

	Leeftijdscategorie							
	0-59 jaar		60-64 jaar		65-69 jaar		≥ 70 jaar	
	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen
1977 (n = 7177)	68,1	56,7	64,1	55,2	60,0	51,9	58,2	52,5
1978 (n = 8068)	72,6	65,3	67,5	59,8	62,3	58,2	56,1	54,2
1979 (n = 9130)	76,6	68,2	72,1	62,3	69,1	57,5	61,0	56,2
1980 (n = 11247)	79,8	73,4	75,1	68,2	69,3	62,5	63,7	56,2

nisten.⁴ Merkwaardig blijft dat deze verschuiving afhankelijk is van de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Hoewel de vele vragen en opmerkingen die deze gegevens oproepen niet op grond van de gegevens zelf kunnen worden opgelost, vonden wij het nuttig dit merkwaardige resultaat van medische registratie aan de lezers van het Tijdschrift voor te leggen.

De auteur dankt de algemene secretaris van de Gezondheidsraad, dr. H.G.M. Rigter, en de voorzitter van de commissie hartchirurgie, prof.dr. E. Robles de Medina, voor de toelating tot het gebruik van deze gegevens; tevens dankt hij mw. M.A. Goppel, secretaris bij de Gezondheidsraad, voor haar persoonlijke inzet. Tenslotte is de auteur dank verschuldigd aan dr. J. Roos, internist te 's-Graven-

hage, voor verhelderende discussie bij het concept van deze tekst.

LITERATUUR

- 1 Working group on the development of coronary care in the community. *Hart Bulletin* 1979; 10: 132-8.
- 2 Hampton JR. Home care for patients with heart attacks. *Hart Bulletin* 1981; 12: 63-5.
- 3 Colling A, Dellipiani AW, Donaldson RJ, MacCormack P. Teesside coronary survey: an epidemiological study of acute attacks of myocardial infarction. *Br Med J* 1976; ii: 1169-72.
- 4 Gezondheidsraad. Advies inzake hartchirurgie, bevattende een raming van de behoefte aan hartchirurgische ingrepen in Nederland omstreeks 1990. Uitgebracht door een commissie van de Gezondheidsraad. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1984.

Oktober 1984

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

Hoe wordt het cornealetsel behandeld?

Vraag II. Welke behandeling is het meest aangewezen na het verwijderen van een corpus alienum in het oog waarbij een cornea-laesie bestaat: (a) Kan worden volstaan met een afsluitend verband met steriele vaseline gedurende 24 uur? (b) Is een oogzalf met antibiotica noodzakelijk (met eveneens een afsluitend verband)? Zo ja, welke zalf verdient dan in de bedrijfsgeneeskundige praktijk de voorkeur? Behalve het risico van sensibilisatie speelt hier ook de houdbaarheid een rol.

Antwoord. Wanneer een cornea-laesie bestaat en een corpus alienum van de cornea is verwijderd, dan is er een epitheeldefect en wellicht ook een laesie van het stroma van de cornea. Wanneer er uitsluitend een epitheeldefect is, dan kan volstaan worden met een afsluitend vaseline-zalfverband. Epitheeldefecten van de cornea genezen opmerkelijk snel; kleine defecten zijn in 1 dag gesloten, grotere defecten van een derde van het oppervlak van de cornea zijn binnen enkele dagen eveneens gesloten, hetgeen men goed kan volgen door kleuren van het epitheeldefect met fluoresceïne.

Wanneer er een „vieze” verwonding is, bijv. door nagelkrabben, of wanneer er ook een stroma-laesie is, dan is het raadzaam om een zalf te geven met een antibioticum, bijv. neomycine. Dagelijkse controle is noodzakelijk om na te gaan of het defect kleiner is geworden of zich heeft gesloten (zodat het verband afgelaten kan worden) en om te zien of zich geen ontstekingsinfiltraat in de cornea heeft ontwikkeld.

Men geve in de zalf bij voorkeur een antibioticum dat niet ook algemeen gebruikt wordt, bijv. neomycine, omdat lokaal gebruik een algemene sensibilisatie kan veroorzaken.

In zalfvorm zijn de meeste antibiotica lang houdbaar. De zalflaag tussen ooglid en oog vermindert de pijn, vooral bij het knippen, en versnelt de re-epithelialisatie. Een oogverband moet gegeven worden, omdat de zalf interfereert met de wissende werking van oogleden en traanvocht.

Onder geen voorwaarde mogen corticosteroïden gegeven worden, daar deze re-epithelialisatie belemmeren en de afweer van de cornea tegen infecties verlagen.

INGEZONDEN

De aansprakelijkheid van de arts bij het voorschrijven van Tegretol

Met belangstelling namen wij kennis van het antwoord op de vraag of de behandelend arts nalatigheid kan worden verweten als agranulocytose ontstaat tijdens een behandeling met carbamazepine en hij zich niet strikt heeft gehouden aan de periodieke hematologische controles zoals deze zijn voorgeschreven door de fabrikant. (1984; 2321). Dat dit zonder twijfel het geval is moge dan juridisch wellicht juist zijn, over de ratio van een en ander echter zijn een aantal kanttekeningen te plaatsen en (nieuwe) vragen te stellen.

Carbamazepine wordt wereldwijd en langdurig gebruikt. In de mij bekende literatuur wordt gesproken over 20

bekende gevallen van de gevreesde agranulocytose (waarvan 13 met dodelijke afloop). Daarvan was echter slechts in ongeveer 1/5 deel een direct verband tussen agranulocytose en carbamazepine aannemelijk aangezien er in de overige gevallen andere mogelijke causale factoren in het spel waren (bijvoorbeeld gebruik van meerdere medicijnen). Een indrukwekkend aantal verschillende medicijnen blijkt overigens agranulocytose te kunnen veroorzaken; soms even vaak als of vaker dan carbamazepine. Toch blijken bijvoorbeeld bij de fenothiazines vaak voorschriften met betrekking tot laboratoriumonderzoek te ontbreken zelfs al worden ze in depotvorm toegediend en kan dan bij agranulocytose niet eenvoudig worden gestaakt.

Bij carbamazepine treden overigens meer hematologische veranderingen op (waaronder tijdelijke leukopenie) die echter hoogst zelden tot klinische symptomen en onderbreken van de behandeling aanleiding geven en vermoedelijk geen relatie hebben met de agranulocytose. Men neemt aan dat het bij agranulocytose een immunologisch fenomeen is dat peracut „als een dief in de nacht” kan optreden. Als dit ook geldt voor carbamazepine, is het dan niet verstandiger de patiënten aan te raden, zich bij klachten van keelpijn, hoge koorts etc. direct tot hun behandelend arts te wenden, zodat met spoed bloedonderzoek kan plaatsvinden? Daarbij komt dat strikt naleven van de voorschriften enorme kosten met zich zal brengen (voor de USA begroot op \$ 300.000.000 per jaar). Is het overigens wel zo juist dat de fabrikant ons in deze het beleid voorschrijft en niet de geneeskunde? Een mogelijke juridische aansprakelijkheid zou fabrikanten er toe kunnen dwingen alle mogelijke controles voor te schrijven. Een situatie die veel geld kan kosten, weinig of niet tot het voorkomen van onheil bijdraagt, valse zekerheid kan verschaffen en niet wezenlijk lijkt bij te dragen tot een betere uitkomst.

Werkzaam als psychiater op een polikliniek voor manisch-depressieve patiënten waar de laatste jaren steeds vaker carbamazepine wordt voorgeschreven (en hematologische controles verricht) bestaat er grote behoefte aan een reactie op bovenstaande opmerkingen en vragen om te kunnen komen tot een meer dan alleen juridisch verantwoord beleid.

Rotterdam, februari 1985

J.S. KAMP

Op deze vraag zijn inderdaad uiteenlopende antwoorden mogelijk. Zoals de vraag oorspronkelijk gesteld werd, lag het kernprobleem in de „product liability”, zoals die door de fabrikant onder bepaalde voorwaarden in de tekst van Aanhangsel IB (bijsluitertekst voor arts en apotheker) wordt afgewezen. Multinationals, zoals de fabrikant van Tegretol (Ciba-Geigy), streven er – terecht of onterecht – naar om overal ter wereld hun produkten zo veel mogelijk met gelijkvormige teksten in de handel te brengen. In de praktijk betekent dat meestal dat zij vooral rekening houden met de Amerikaanse markt en dat de teksten aangepast zijn aan de Amerikaanse verhoudingen. Zulke teksten zijn dan ook hoofdzakelijk geschreven met het oog op het vermijden van juridische problemen; de fabrikant tracht zich aan alle zijden in te dekken door het opnemen van zo veel mogelijk voorzorgen en bijwerkingen. Dit gaat meestal ten koste van de voorlichtingswaarde van het document; het realisme valt ten prooi aan de opeenstapeling van juridische waarborgen.

Beoordeelt men de tekst echter uitsluitend op zijn voorlichtende waarde, dan is het passende antwoord eigenlijk geheel door collega Kamp gegeven: Gezien het abrupte ontstaan van bloeddyscrasieën bij gebruik van carbamazepine (en inderdaad bij tevens de meeste neuroleptica) is het realistischer om de patiënt terdege voor te lichten over de mogelijke klinische symptomen van een granulocytopenie dan geregeld een uitstrijkje te laten maken. Helaas komt de omgekeerde situatie ook wel voor, nl. dat een geneesmiddelenfabrikant bij de inschrijving van een nieuw produkt dat in enkele gevallen een beenmergsuppressie heeft veroorzaakt, wél bereid blijkt deze bijwerking in verhullende Latijnse termen in Aanhangsel IB op te nemen, doch dat hij er voor terugschrikt om de gevolgen ervan in geuren en kleuren in de patiëntenbijsluiters (Aanhangsel VA) te beschrijven.

Tenslotte: De gedragslijn die men dient te volgen hangt vooral af van de ontstaanswijze van de bloeddyscrasie: bij een toxische beenmergschadiging zal het leukocytenaantal meestal geleidelijk dalen, zodat regelmatige controle van het perifere bloedbeeld zinvol kan zijn; bij idiosyncratische of allergische reacties kan een normaal bloedbeeld binnen 24 uur plaatsmaken voor een volledig ontwikkelde agranulocytose of aplastische anemie, zodat de voorspellende waarde van het bloedonderzoek gering is of ontbreekt.

REFERATEN

Oncologie

Profylactische verwijdering van de ovaria bij patiënten met colon- of rectumcarcinoom

Vaak blijkt dat bij patiënten met colon- of rectumcarcinoom ook de ovaria zijn aangetast. Wanneer dit macroscopisch herkenbaar is, zijn er voor de operateur geen problemen en zullen doorgaans beide ovaria verwijderd worden. Als er géén tekenen van metastasering zijn zal men, zeker bij vrouwen vóór de menopauze, geneigd zijn de ovaria in situ te laten. Het is de vraag of dit juist is.

Onlangs publiceerden enkele Zweedse onderzoekers het resultaat van een prospectief onderzoek naar het tegelijkertijd vóórkomen van colon- of rectumcarcinoom en ovariummetastasen.¹ In Lund werd gedurende 21 maanden bij alle

vrouwen boven de 45 jaar die wegens colon- of rectumcarcinoom een hemicolectomie of abdominoperineale amputatie ondergingen, tevens een bilaterale salpingo-oöforectomie verricht. Bij 6 van de in totaal 58 patiënten bleek er metastasering in de ovaria te zijn. Slechts bij 2 van hen waren de metastasen macroscopisch herkenbaar. Wegens dit soort bevindingen wordt de laatste jaren nogal eens geadviseerd om bij vrouwen die wegens colon- of rectumcarcinoom geopereerd worden tevens de ovaria te verwijderen. Dit advies is bij vrouwen die de postmenopauze bereikt hebben geen probleem, omdat de functie van de ovaria dan niet meer zo belangrijk is. Bij vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd is de beslissing om tijdens de operatie op profylactische gronden tevens de ovaria te verwijderen soms moeilijk. Naarmate de vrouw jonger is zal men een