

76 van de 91 (84%) patiënten met de avonddosis en 65 van de 96 (68%) patiënten met een dosering 2 maal daags genezen ( $p < 0,05$ ). Ook voor ranitidine is aangetoond dat bij patiënten met een ulcus duodeni een avonddosis van 300 mg eenzelfde gemiddelde maagzuurremming over het etmaal geeft als de gebruikelijke dosering van 2 maal daags 150 mg.<sup>1</sup> Na 4 weken behandeling met 300 mg ranitidine 's avonds waren 43 van de 45 (96%) patiënten met een ulcus duodeni genezen vergeleken met 48 van 57 (84%) tijdens 2 maal daags 150 mg van het geneesmiddel.<sup>3</sup> Deze resultaten werden bevestigd in een Duits onderzoek, waarin gevonden werd dat na 4 weken behandeling met 300 mg ranitidine 's avonds 61 van de 65 (94%) patiënten met een ulcus duodeni genezen waren, terwijl tijdens 2 maal daags 150 mg ranitidine het ulcus bij 58 van 63 (92%) patiënten endoscopisch genezen bleek te zijn.<sup>4</sup> Een interessant gegeven was dat roken de ulcusgenezing tijdens 2 keer 150 mg ranitidine ongunstig beïnvloedde, terwijl dit niet het geval was bij de avonddosis van 300 mg ranitidine.<sup>3</sup> Bijwerkingen van het gebruik van  $H_2$ -receptorantagonisten waren gering en voor beide doseringsschema's vergelijkbaar.

De auteurs menen dat de doeltreffendheid van de avonddosis het pathofysiologisch inzicht in het ontstaan van het ulcus duodeni vergroot doordat deze Dragstedt's hypothese ondersteunt dat het ulcus duodeni een gevolg is van een verhoogde maagzuursecretie gedurende de nacht. Een dergelijke conclusie is echter voorbarig, want ze kan slechts berusten op een vergelijkend onderzoek tussen het effect van een ochtend- en een avonddosis van een histamine  $H_2$ -receptorantagonist op de genezing van het ulcus duodeni. In dit opzicht is het van belang erop te wijzen dat verlaging van de maagzuurconcentratie gedurende de dag met behulp van antacida de genezing van het ulcus duodeni statistisch significant versnelt.<sup>5</sup>

Het is interessant dat reeds in 1981 Nederlandse onderzoekers het effect van een avonddosis cimetidine op de

genezing van het ulcus duodeni hebben onderzocht.<sup>6</sup> In een dubbelblind onderzoek waren na 4 weken behandeling met 's avonds 400 mg cimetidine 5 van de 9 ulcus-duodenipatiënten genezen, terwijl tijdens de behandeling met 3 maal 200 mg cimetidine tijdens de maaltijden en 400 mg voor het slapen eveneens 5 van de 9 patiënten genezen waren. Hoewel een verlaging van de avonddosis van de histamine  $H_2$ -receptorantagonist in de toekomst niet geheel is uitgesloten, is het op grond van gegevens van onderhoudsbehandeling van ulcus-duodenipatiënten echter onwaarschijnlijk dat een dergelijke lage dosis, zoals gebruikt in het bovenstaande Nederlandse onderzoek, even goed zal blijken te zijn als de in de gerefereerde onderzoeken gebruikte avonddosis.

Samenvattend: de conclusie is gewettigd dat voor de genezing van het ulcus duodeni een avonddosis van een  $H_2$ -receptorantagonist even doeltreffend is als de dosering 2 maal daags. Momenteel is nog niet bekend of dit alleen voor het ulcus duodeni geldt of ook voor andere peptische aandoeningen van het maagdarmkanaal.

#### LITERATUUR

- Gledhill T, Howard OM, Buck M, Paul A, Hunt RH. Single nocturnal dose of an  $H_2$ -receptor antagonist for the treatment of duodenal ulcer. *Gut* 1983; 24: 904-8.
- Capurso L, Dal Monte PB, Mazzeo F, et al. Comparison of cimetidine 800 mg once daily and 400 mg twice daily in acute duodenal ulceration. *Br Med J* 1984; 289: 1418-20.
- Ireland A, Colin-Jones DG, Gear P, et al. Ranitidine 150 mg twice daily vs 300 mg nightly in treatment of duodenal ulcers. *Lancet* 1984; ii: 274-6.
- Brackmann HP, Brinkhoff H, Dammann HG, et al. Akutbehandlung der Ulcus-duodeni-Erkrankung mit Ranitidin. *Therapiewoche* 1984; 34: 5232-7.
- Peterson WL, Sturdevant RAL, Frankl HD, et al. Healing of duodenal ulcer with an antacid regimen. *N Engl J Med* 1977; 297: 341-5.
- Festen HPM, Driessen WMM, Bakker JH, Ouweland ME. Is een avonddosis cimetidine voldoende voor behandeling van ulcus duodeni? *Ned Tijdschr Geneesk* 1981; 125: 1865-7.

C.B.H.W. LAMERS

## 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)*

### *Lensimplantatie; de huidige stand van zaken*

„Uit het tot nu toe gepubliceerde onderzoek is gebleken dat, indien gebruik wordt gemaakt van de extracapsulaire methode, het te verwachten risico bij lensimplantatie nagenoeg gelijk is aan dat van een klassieke cataractoperatie.”, aldus collega Leonard (1985; 439-43). Ik ben zo vrij om hierbij enige kritische kanttekeningen te maken. In mijn functie van oogpatholoog aan het Ooglijdersgasthuis te Utrecht pleeg ik onder meer ogen te onderzoeken die, korte of langere tijd na een „gewone” of „klassieke” cataractoperatie ofwel na een lensimplantatie, verwijderd moesten worden. Een vergelijking van beide categorieën, gerelateerd aan het totale aantal geregistreerde cataractoperaties, heeft mij tot de conclusie gebracht dat de kunstlensimplantatie meer risico's met zich meebrengt dan de simpele lensextractie. Een voor de hand liggende uitkomst, dunkt mij: het kan welhaast niet anders of het introduceren van een corpus alienum, hoe „weefselindifferent” ook, dat vervolgens gefixeerd wordt tegen of aan inwendige oog-

weefsels, moet wel eens complicaties geven, die na een eenvoudige lensextractie niet kunnen voorkomen. Over de achterste-oogkamerlenzen heeft de oogpathologie, dat zij eerlijk toegegeven, (nog?) weinig gegevens.<sup>1 2</sup> Dat neemt echter de voorbarigheid van bovenvermeld citaat niet weg.

Om misverstanden te voorkomen: deze kritiek is niet bedoeld als argument tegen de lensimplantatie. Het aantal geënucléeerde ogen is uiterst gering in verhouding tot het totale aantal lensimplantaties. Althans, voor zover ik dat kan beoordelen. Maar de bevindingen weerspiegelen wél de klinische complicaties. Collega Leonard mag bij mij, eventueel, best een lensimplantatie verrichten omdat de ingreep, mits geslaagd, een zegen is voor de patiënt. Het extra risico zou ik aanvaarden. Maar collega Leonard moet mij niet vertellen dat welke vorm van kunstlensimplantatie dan ook nagenoeg net zo safe is als de klassieke cataractoperatie, want dat is eenvoudig niet zo. Het devies „nil nocere” lijkt, zeer ten onrechte, in het vergeetboek te zijn geraakt, zoals door professor Crone in zijn afscheidrede werd benadrukt.<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Mauriello JA, McLean IW, Wright JD. Loss of eyes after intraocular lens implantation. *Ophthalmology (Rochester)* 1983; 90: 378-85.
- <sup>2</sup> Apple DJ, Craythorne JM, Olson RJ, et al. Anterior segment complications and neovascular glaucoma following implantation of a posterior chamber lens. *Ophthalmology (Rochester)* 1984; 91: 403-19.
- <sup>3</sup> Crone RA. Hora est. Afscheidsrede in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam op 21 oktober 1983.

Bussum, maart 1985

A. HAMBURG

Collega Hamburg verontrust zich terecht over het feit dat het implanteren van een kunstlens af en toe leidt tot het verlies van een oog; in elk centrum kan men dit vaststellen. Met mijn artikel heb ik zo goed en kwaad als het mogelijk is, willen aangeven onder welke omstandigheden men complicaties krijgt, maar ook hoe men ze kan vermijden. Steunend op de gegevens van meerdere auteurs en op mijn eigen ervaring kwam ik tot de conclusie dat de lensimplantatie niet meer risico's meebrengt dan de klassieke cataractoperatie indien men gebruik maakt van de extracapsulaire techniek en aangepaste lensmodellen. Het is dus wel verwonderlijk dat collega Hamburg mij woorden in de mond legt die geenszins mijn gedachtengang vertolken. Nochtans maakt hij zijn persoonlijk standpunt duidelijk bekend door te stellen dat indien hij een cataract had, hij wel te vinden zou zijn voor een lensimplantatie. Dit is een duidelijk uitspraak die bewijst dat het „primum non nocere” onder bepaalde omstandigheden niet van toepassing is.

Leiden, april 1985

P.A.M. LEONARD

### *Botscentigrafie in de oncologie, wanneer is het zinvol?*

Terecht wordt weer eens aandacht geschonken aan het belang van botscentigrafie in de oncologie (1985; 459-62). Helaas wordt echter voorbijgegaan aan het zogenaamde flare-fenomeen, waarvan bekend is dat het kan optreden bij de behandeling van patiënten met botmetastasen en verwarring kan geven bij de interpretatie.<sup>1,2</sup> In de paragraaf over prostaatacarcinoom wordt gesteld dat de fosfatasespiegels in het serum onvoldoende aanknopingspunten geven voor skeletmetastasen. De literatuurverwijzing ontbreekt hier echter. Het prostaatacarcinoom wordt een indicatie genoemd voor botscentigrafie bij het eerste onderzoek en follow-up, wat voor het eerste onderzoek zo zou kunnen zijn. De vraag is echter of follow-up met behulp van een botscan – wat vele oude mensen bovendien zeer belastend vinden – zinvol is. Wat is de noodzaak van botscentigrafie bij de follow-up indien er geen klachten zijn? Het mag bekend worden verondersteld dat verhoogde waarden van prostaatzure fosfatase in het serum (bepaald met een gevoelige immunochemische methode) de afwijkingen op de botscan veelal maanden voorafgaan en met zeer hoge betrouwbaarheid kunnen wijzen op lymfklier- dan wel skeletmetastasering. Is hier wel voldoende contact met de discipline klinische chemie? De vraag is zelfs of bij de primaire diagnose prostaatacarcinoom met normale prostaatzure-fosfatasegehalten van het serum een botscan is geïndiceerd. Hiervoor verwijzen wij naar onze onderzoeksresultaten op het symposium Trends in de enzymologie Diagnostica Merck 5 juni 1984. Wij zijn van mening dat voor de follow-up van het prostaatacarcinoom het gehalte van prostaatzure fosfatase een gevoeliger graadmeter is dan skeletscintigrafie. Hiervoor zijn ook argumenten in de recente literatuur te vinden.<sup>3,5</sup>

- <sup>1</sup> Levenson RM, Sauerbrunn BJJ, Bates HR, Eddy JL, Ihde DC. Comparative value of bone scintigraphy and radiography in monitoring tumor response in systemically treated prostatic carcinoma. *Radiology* 1983; 146: 513-8.
- <sup>2</sup> Perkins AC, Hardy JG, Wastie ML, Clifford KMA. Serial radionuclide imaging during treatment of patients with diffuse bone metastases from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med* 1982; 7: 322-3.
- <sup>3</sup> Klein LA, Shapiro P. Role of acid phosphatase measurement in management of prostate cancer. *Urology* 1981; 17: 550-3.
- <sup>4</sup> Cooper EH, Pidcock NB, Daponte D, Glashan RW, Rowe E, Robinson MRG. Monitoring of prostatic cancer by an enzyme-linked immunosorbent assay of serum prostatic acid phosphatase. *Eur Urol* 1983; 9: 17-23.
- <sup>5</sup> Wirth MP, Gomes de Oliveira J, Frohmüller HGW. Monoclonal antibody-based radioimmunoassay compared with conventional enzyme immunoassay in the detection of prostatic acid phosphatase. *Eur Urol* 1984; 10: 326-30.

Gouda, maart 1985

R.D. VAN CAUBERGH  
A. VAN DALEN

Iedereen weet dat er veel geschaafd en weggelaten moet worden om een overzicht te bieden dat een brede schaar van lezers kan boeien. Daarom verwezen wij hoofdzakelijk naar overzichtsartikelen, waarin de geïnteresseerde lezer alle gewenste aanvullingen kan terugvinden.

Het zg. flare-fenomeen berust op het in vermeerderde mate opnemen van radioactiviteit in een eerder aangetoonde metastase, zodat het lijkt dat het proces verergert, terwijl de patiënt klinisch juist verbetert. De inzenders vragen zich af wat het nut van botscentigrafie is bij het ontbreken van skeletklachten en ook waarom er niet dieper op de rol van zure-fosfatasespiegels wordt ingegaan als alternatief voor scintigrafische follow-up. In alle door ons geraadpleegde literatuur wordt voor de evaluatie van skeletmetastasen van prostaatacarcinoom aan botscentigrafie de voorkeur gegeven boven radiologie, zure-fosfatasespiegels en klachten en verschijnselen. Voor de staging van prostaatkanker wordt in het protocol dat door de IKA werd opgesteld, scintigrafie van het skelet als routine aanbevolen.

Met opzet hebben we vermeden botscentigrafie te noemen als middel om het resultaat van een behandeling te meten. Daaraan kleven te veel onvolkomenheden, zoals niet-vergelijkbare uitvoering van het onderzoek, niet-vaststaan van criteria waaraan men progressie of genezing moet relateren, etc.<sup>1</sup> Wel wezen we op de mededelingen van Hortobagyi et al. die menen dat men het behandelingsresultaat beter radiologisch dan d.m.v. scintigrafie kan nagaan (weliswaar bij patiënten met borstkanker).<sup>2</sup>

Het probleem met de zure-fosfatasespiegels van het serum is onzes inziens, dat er in de literatuur zo weinig duidelijk onderscheid wordt gemaakt tussen de resultaten van de chemische en de radioimmunoassay-methode. Algemeen verkiest men de laatste, omdat deze sensitiever is. McNeil verklaart dat 61% van de prostaatacarcinoompatiënten met een verhoogde zure-fosfatasespiegel in het serum (chemisch en (of) immunologisch bepaald) botmetastasen blijkt te hebben.<sup>3</sup> Huben en Schellhamer melden dat 75% van de patiënten met verhoogd (chemische) zure-fosfatasegehalte in het serum een afwijkende botscan heeft tegen 80 tot 90% van de patiënten met verhoogde zure-fosfatasegehalten bij immunoassay.<sup>4</sup> Zij achten de laatste methode zo gevoelig dat bij normale waarden botscentigrafie niet geïndiceerd is. Desondanks leggen ze zich neer bij de superioriteit van botscentigrafie t.o.v. radiologie, klachten en verschijnselen en biochemie bij de staging van recent gediagnosticeerd prostaatacarcinoom. Dat veel oudere patiënten het onderzoek belastend vinden is overdreven. Het is in iedere afdeling voor nucleaire geneeskunde mogelijk om in plaats