

soon. De doorbloeding van de schildklier werd gemeten met behulp van intraveneus toegediend thallium-201. De gemiddelde T<sub>3</sub>- en T<sub>4</sub>-spiegel (SEM) in het serum daalde statistisch significant bij alle negen hyperthyroïde patiënten, resp. van 5,12(0,84) naar 1,84(0,32) nmol/l en van 172(19) naar 92(11) nmol/l. Bij de controlepersoon was de daling resp. van 1,8 naar 1,3 nmol/l en van 118 naar 94 nmol/l. Was bij haar de (lage) opname van <sup>201</sup>Tl na jodiumtoediening onveranderd (0,04%), bij alle patiënten daalde deze van 2,49(0,44)% naar 1,69(0,31)%.

De opname van <sup>201</sup>Tl bij de negen patiënten daalde na toedienen van Lugols oplossing met ca. 33%. Omdat zowel theoretische overwegingen als experimentele onderzoeken bij dieren doen vermoeden dat de opname van <sup>201</sup>Tl wordt bepaald door de mate van doorbloeding van de schildklier, kan hieruit worden geconcludeerd dat Lugols oplossing de doorbloeding van de schildklier vermindert, zodat gebruik van deze methode nog steeds gerechtvaardigd is.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Marigold JH, Morgan AK, Earle DJ, Young AE, Croft DN. Lugol's iodine: its effect on thyroid blood flow in patients with thyrotoxicosis. *Br J Surg* 1985; 72: 45-7.

A.J.P.M. OVERBEKE

## Oncologie

*Wetenschappelijk gezag en gedegen onderzoek: vitamine C en het (colon)carcinoom met infauste prognose*

In 1974 meenden de Schotse onderzoekers Cameron en Campbell een verlengde overlevingsduur waar te nemen na toediening van hoge doses vitamine C aan patiënten met ver voortgeschreden kanker.<sup>1</sup> Hoewel hun gunstige waarnemingen verkregen werden door vergelijking met vroegere – „historische” – controlepatiënten, werden zij in hun conclusies gesteund door Pauling.<sup>2</sup> Het wetenschappelijke gezag van deze bekende Nobelprijswinnaar bracht met zich mee, dat vervolgens veel patiënten deze eenvoudige en niet-toxische behandeling kregen. Het gunstige resultaat kon door een oncologische werkgroep onder leiding van Moertel, werkzaam in de Mayo Clinics (Rochester, V.S.), in een prospectief gerandomiseerd onderzoek geenszins worden bevestigd.<sup>3</sup> Pauling schreef het verschil in uitkomst toe aan selectie: zeer veel Amerikaanse patiënten waren – in tegenstelling tot de Schotse – al met cytostatica behandeld; hij veronderstelde een antagonisme tussen cytostatica en vitamine C: de afweermechanismen van de patiënt zouden dermate door de cytostatica worden verzwakt, dat de

mogelijke versterking ervan door ascorbinezuur geen effect meer zou hebben.

Moertel et al. zetten nu opnieuw een prospectief, dubbelblind onderzoek op bij 100 ambulante, in goede toestand verkerende en niet met cytostatica behandelde, patiënten die leden aan een ver voortgeschreden, incurabele vorm van coloncarcinoom.<sup>1</sup> De patiënten kregen aselect 10 gram vitamine C oraal per etmaal of een even grote hoeveelheid placebo. De therapietrouw werd nagegaan door alle patiënten hun dagelijkse medicamentengebruik te laten noteren en bovendien werd steekproefsgewijs het gebruik van ascorbinezuur, met behulp van urine-onderzoek, onderzocht en achteraf bevestigd. Verslechtering in de toestand werd aangenomen bij toeneming in grootte van – op welke wijze dan ook – aangetoonde tumorgebieden, bij het ontstaan van nieuwe haarden, bij ernstige toeneming van de lichten of bij een verlies van ten minste 10% van het lichaamsgewicht.

De resultaten waren als volgt: bij geen enkele patiënt kon tumorregressie worden gevonden; in beide groepen rapporteerde ruim 60% een initiële verbetering van het subjectieve welbevinden. De tijd tussen het begin van de behandelingen en een eventuele meetbare progressie van de tumorgroei was voor de met vitamine C behandelde niet langer dan voor de placebogroep; hetzelfde gold voor de overlevingsduur, die voor beide groepen als geheel ongeveer gelijk was, terwijl er in de placebogroep enkele patiënten méér waren met een lange overlevingsduur – meer dan anderhalf jaar. De auteurs kennen aan deze waarneming geen betekenis toe.

De auteurs concluderen dat vitamine C niet werkzaam is bij incurabele (colon)carcinomen. Zij waarschuwen tegen conclusies die gebaseerd zijn op retrospectief en niet-gerandomiseerd onderzoek. Dergelijk onderzoek is slechts geschikt om een hypothese te leveren, die vervolgens in een prospectief onderzoek moet worden getoetst. Zolang dat niet is gebeurd, moet terughoudendheid worden betracht met het propageren van nieuwe therapieën.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Moertel CG, Fleming ThR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. *N Engl J Med* 1985; 312: 137-41.
- <sup>2</sup> Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73: 3685-9.
- <sup>3</sup> Creagan ET, Moertel CG, O'Fallon JR, et al. Failure of high-dose vitamin C (ascorbed acid) therapy to benefit patients with advanced cancer: a controlled trial. *N Engl J Med* 1979; 301: 687-90.

J. BENDER  
H.P. SLEEBOOM

## 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)*

## Over het voorschrijven van antibiotica

Schrijven over de noodzaak tot vermindering van antibioticagebruik door huisarts en specialist is gebruikelijk in onze tijd. Toetsing van een rationeel antibioticabeleid aan de praktijk neemt echter meer tijd in beslag dan het neerschrij-

ven van gedachten alleen. In Nederland heeft reeds onderzoek kunnen plaatsvinden door een goed teamwork tussen enkele specialistische disciplines. Juist dit nationale onderzoek ontbreekt in de literatuurlijst van collega Verhoef.<sup>1-3</sup> De bereidheid om rationeler met antibiotica om te gaan als huisarts en als specialist begint bij de wortel: zijn opleiding.

Het achter elkaar zetten van niet samenhangende en bovendien niet juiste informatie door een academicus over een belangrijk onderwerp als „antibioticabeleid” draagt mijns inziens niet bij aan inzicht voor mensen in het „veld”.

Hoezeer antibiotica onze natuurlijke flora kunnen beïnvloeden, is inderdaad te vinden in het proefschrift van Degener.<sup>4</sup> Met name het resistentiepatroon van de *Escherichia coli* in en buiten het ziekenhuis wordt beschouwd. Dat Degener iets gezegd zou hebben over de ongevoeligheid van gonokokkenstammen is niet juist. De aangegeven artikelen over de gonorroeresistentie zijn bovendien niet up-to-date. Gegevens uit Nederlandse centra (o.a. het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne) zouden niet mistaan hebben.

De mening over de behandeling van luchtweginfecties, otitis media, tonsillitis e.d. laat ik liever aan ter zake kundigen over. Het door collega Verhoef voorgestelde beleid is echter jammer genoeg juist hier niet onderbouwd met relevante publikaties die het nalezen waard zouden zijn. Dat bijna alle banale urineweginfecties in de huisartsenpraktijk veroorzaakt worden door *E. coli* is niet meer juist.

In Nederland worden urineweginfecties in 70-75% veroorzaakt door *E. coli* en in 15-18% door de *Staphylococcus saprophyticus* (met name bij jonge vrouwen).<sup>5</sup> Dit heeft consequenties voor de therapie. Publikaties over een afdoende behandeling van een urineweginfectie met een 2-daagse kuur zijn niet zo talrijk. Wel noemt Baselier deze behandelingsduur in zijn proefschrift.<sup>6</sup> De genoemde publikaties van Leigh et al. en Charlton et al. handelen niet over in de tekst genoemde antimicrobiële middelen (nitrofurantoïne en sulfa) en ook niet over de genoemde behandelingsduur (2 dagen). Dat een eenmalige dosering afdoende zou zijn voor alle vormen van een urineweginfectie is ongegrond. Studies tonen vaak verschillen in populaties en zijn met te kleine groepen patiënten uitgevoerd. Dit geeft voornamelijk geen reden tot onvermijdelijke extrapolaties naar de algemene praktijk. Het goede overzichtsboek over de eenmalige dosering bij urineweginfecties van Bailey ontbreekt in de literatuurlijst.<sup>7</sup> Meegeven van geneesmiddelen (co-trimoxazol) met het advies aan de patiënt dit maar te gebruiken bij een „recidief” is, zonder controle, geen goede zaak. Het bevordert telefonisch behandelen van een patiënt met een urineweginfectie. Verwarrend is verder dat amoxicilline een goede spiegel in prostaatweefsel zou geven. Juist dit middel niet.<sup>8</sup>

De conclusie dat de huisarts een „beperkte” keuze van 7 verschillende antimicrobiële middelen heeft, in een artikel waar een lans gebroken wordt voor beperking van het antibioticagebruik (met flora-vriendelijke middelen) is contradictoer. Enkele punten moeten op de i gezet worden: amoxicilline is geen Augmentin en pivmecillinam moet zijn pivmecillinam. De conclusie dat 80% van de patiënten met infecties geen antibiotica behoeft of met een antibacteriële therapie van hooguit 2 dagen geneest, zou te mooi zijn om waar te zijn. Een dergelijke boude uitspraak moet men kunnen staven aan degelijk onderzoek.

Het bewust zijn van de ongelijke strijd van micro-organismen met de hausse aan antimicrobiële middelen groeit. Het verzet van micro-organismen in de vorm van toenemende ingenieuze resistentievorming kan ons weleens noodlottig worden. Slechts een degelijk onderbouwd antibioticabeleid, diagnostiek verbeterende maatregelen en basis-research kunnen bijdragen aan een in stand houden van een natuurlijke „vreedzame” bacteriële flora. Een aaneenschakeling van enkele opmerkingen draagt niet bij tot een beter begrip.

#### LITERATUUR

- 1 Boerema JBJ, Debruyne FMJ, Hekster YA. Antibioticaprofylaxe in de urologie en rationalisering van het antibioticabeleid op een urologische afdeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1982; 126: 1770-3.
- 2 Boerema JBJ, Goris RJA, Hekster YA. Leidt een rationeel antibioticabeleid tot kostenbesparing. Ned Tijdschr Geneeskd 1980; 124: 498-502.
- 3 Boerema JBJ, Hekster YA, Meer SM van der, Boo Th de, Debruyne FMJ. Rational antimicrobial prophylaxis on urological ward. Drug Intell Clin Pharm 1984; 18: 900-3.
- 4 Degener JE. Resistentie tegen antimicrobiële middelen van bacteriën voorkomend binnen en buiten het ziekenhuis. Rotterdam, 1983. Proefschrift.
- 5 Boerema JBJ. Behandeling van urineweginfecties. TGO. Ter perse.
- 6 Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartsenpraktijk. Nijmegen, 1983. Proefschrift.
- 7 Bailey RR. Single dose therapy of urinary tract infection. Adis Health Science Press, 1983.
- 8 Anonymus. Chronic bacterial prostatitis. (Editorial.) Lancet 1983; i: 393-4.

Nijmegen, mei 1985

J.B.J. BOEREMA

De opmerkingen van collega Boerema zijn voor mij allereerst aanleiding om een storende fout in mijn artikel „Over het voorschrijven van antibiotica” recht te zetten:<sup>1</sup> één zin ontbrak aan het eind van het artikel; daardoor werd een alinea onleesbaar. Het zal de nauwkeurige lezer duidelijk zijn dat Augmentin de combinatie van amoxicilline en de bètalactamase-remmer clavulaanzuur is en dat met Selexid: pivmecillinam HCl bedoeld wordt.

Collega Boerema vindt dat meer literatuurverwijzingen opgenomen hadden moeten worden. Duidelijk heb ik echter gesteld dat dit artikel bedoeld was als een aanzet tot een mogelijk rationeler antibioticumbeleid en om na te gaan of het antibioticumbeleid wat eenvoudiger kan: het gebruik van minder middelen met in sommige gevallen een kortere therapieduur. Het was niet de bedoeling een uitvoerig review-artikel met literatuurverwijzingen te schrijven. Ik ben het geheel met collega Boerema eens dat een goede opleiding essentieel is voor een rationeel antibioticabeleid. Daar zal iedereen het mee eens zijn. Dit artikel was ook enigszins bedoeld als kennisoverdracht.

In de inleiding schreef ik dat tijdens antimicrobiële therapie resistente bacteriën (als voorbeeld noem ik *Escherichia coli* en gonokokken) zowel in de huisartsenpraktijk als in het ziekenhuis uitgeselecteerd worden. Mijn verwijzing – en het zal de goede lezer niet ontgaan zijn – naar Degener was alleen maar bedoeld om het algemene feit aan te geven dat wij tegenwoordig te maken hebben met meer resistente micro-organismen.<sup>2</sup> Dat in Nederlandse huisartsenpraktijken 70-75% van de banale kweek door *E. coli* zou worden veroorzaakt, en 15-18% door *Staphylococcus saprophyticus*, komt niet overeen met onze waarnemingen en met die elders in de wereld.<sup>3,4</sup> Dat Boerema hier eigen werk aanhaalt, is niet relevant omdat zijn werk gaat over materiaal dat nog niet gepubliceerd werd. Boerema dient te weten dat er talloze artikelen zijn over de kortdurende behandeling van urineweginfecties met antibiotica.<sup>5-8</sup> In die publikaties worden nitrofurantoïne, sulfapreparaten, amoxicilline, enz. genoemd. Ik heb niet geschreven dat alle vormen van een urineweginfectie met een korte kuur bestreden zouden kunnen worden (letterlijk noem ik banale cystitiden in de huisartsenpraktijk). Ook wat dit betreft is Boerema's eigen werk uit een urologische afdeling van een universitair ziekenhuis in het geheel niet toepasbaar. Voor het meegeven van co-trimoxazol en de rationale daarvan moge ik Boerema naar het artikel van Wong et al. en naar een Editorial in *The Lancet* verwijzen.<sup>9,10</sup>

Ik zou de aandacht van de uroloog Boerema tenslotte willen richten op de meest voorkomende infecties die in de

huisartsenpraktijk gezien worden: de luchtweginfecties, vaak zelflimiterend, veelal niet bacterieel, behoeven dus geen antibiotica. Ook vele wondinfecties genezen vaak zonder antibiotica. Mijn conclusie dat de meeste (80%) infecties zonder antibiotica genezen, lijkt dus gewettigd. Het is jammer dat Boerema mijn stuk niet nog kritischer gelezen heeft, dat hij zichzelf niet beter op de hoogte heeft gesteld van de allerlaatste literatuur voordat hij tot deze reactie overging, en dat hij de indruk wekt het ernstig te betreuren dat ik zijn eigen werk niet citeerde.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Verhoef J. Over het voorschrijven van antibiotica. Ned Tijdschr Geneeskd 1985; 129: 581-3.
- <sup>2</sup> Degener JE. Resistentie tegen antimicrobiële middelen van bacteriën voorkomend binnen en buiten het ziekenhuis. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1983. Proefschrift.
- <sup>3</sup> Mouton RP. Urineweginfecties. In: Mouton RP, Michel MF, Kaay HJ van der, eds. Medische microbiologie. 6e druk. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983: 348-59.
- <sup>4</sup> Stamey TA, Mihara G. The effect of nalidixic acid on faecal and vaginal carriage of enterobacteriaceae in 54 women. In: Waaij D van der, Verhoef J, eds. New criteria for antimicrobial therapy: maintenance of digestive tract colonization resistance. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 234-42.
- <sup>5</sup> Kunin CM. Duration of treatment of urinary tract infections. Am J Med 1981; 71: 849-54.
- <sup>6</sup> Anonymus. Single-dose treatment of urinary tract infections. (Editorial.) Lancet 1981; i: 26.
- <sup>7</sup> Souney P, Polk BF. Single-dose therapy for urinary tract infections in women. Rev Infect Dis 1982; 4: 29-34.
- <sup>8</sup> Carlson KJ, Mulley AG. Management of acute dysuria. Ann Intern Med 1985; 102: 244-9.
- <sup>9</sup> Wong ES, McKevitt M, Running K, et al. Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. Ann Intern Med 1985; 102: 302-7.
- <sup>10</sup> Anonymus. Self-medication for recurrent urinary infection? (Editorial.) Lancet 1985; i: 1199-200.

Utrecht, juni 1985

J. VERHOEF

### *Prothese-artroplastiek wegens arthrosis deformans van het carpometacarpale gewricht van de duim*

In het artikel van Deenstra en Rijnders (1985; 744-7) wordt helaas de gebruikelijke operatie wegens artrose van het carpometacarpale gewricht van de duim, nl. de abduce-rende wigosteotomie van de basis van os metacarpale I niet genoemd. Deze operatie is eenvoudiger dan het inbrengen van een prothese; er is minder kans op complicaties en door het os metacarpale weer in abductie te brengen neemt de ontstane hyperextensie in het metacarpofalangeale gewricht van de duim eerder af dan toe. De immobilisatieduur (6 wk.) is even lang als bij het inbrengen van een prothese. Wilson volgde 21 patiënten over een periode van 2 tot 17 jaar met goede resultaten.<sup>1</sup> Een vergelijkend onderzoek lijkt aange-wezen.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Wilson JN, Bossley CJ. Osteotomy in the treatment of osteo-arthritis of the first carpo-metacarpal joint. J Bone Joint Surg 1983; 65b: 179-81.

Vught, april 1985

F.J.K. KRAMER

Collega Kramer danken wij voor zijn aanvulling betref-fende de operatieve behandeling van artrose van het carpometacarpale(CMC-) gewricht van de duim. Dat de abduce-rende wigosteotomie van de basis van os metacarpale I de gebruikelijke operatie is in deze gevallen was ons niet

bekend. Ook Wilson en Bossley schrijven dat de wigosteotomie slechts sporadisch in de literatuur wordt vermeld. Vanaf 1979 hebben wij de door ons beschreven methode toegepast, dit naar aanleiding van de gunstige resultaten die ons over de behandeling bereikten. De resultaten van de door ons behandelde patiënten verschillen niet of nauwe-lijks van die beschreven door Wilson en Bossley. De controleperiode is bij deze auteurs veel langer. Wellicht is de wigosteotomie een goed alternatief voor de behandeling van artrose van het eerste CMC-gewricht. Artrose van de andere gewrichtsvlakken van het os trapezium lijkt ons met deze methode niet goed te behandelen.

Utrecht, juni 1985

W. DEENSTRA  
W. RIJNDERS

### *Serologische controle op syfilis van zwangere vrouwen in Amsterdam*

Bij de inleiding van het artikel van Coutinho et al. in dit tijdschrift (1985; 802-3), zou ik een korte aantekening willen maken, waarbij ik echter aan de verdere inhoud en intentie van hun mededeling geen enkele afbreuk wil doen. De auteurs stellen dat de placentaire transmissie van de spirocheet zich voornamelijk na het 2e trimester voordoet. Hierdoor wordt de indruk gewekt dat zij de in de oudere literatuur gestelde zienswijze, dat de spirocheet de placenta in ruim het eerste trimester niet kan passeren, aanhangen. Inmiddels mag als vrij algemeen bekend worden veronder-steld dat de spirocheet in elk stadium van de zwangerschap van moeder naar foetus kan overgaan, waarbij zich echter na de 16e zwangerschapsweek congenitale afwijkingen gaan ontwikkelen.<sup>1</sup> Deze afwijkingen worden dan ook gezien als een reactie van het zich ontwikkelende immuunstelsel bij de foetus op de spirocheet en niet als een direct toxisch effect van de *Treponema pallidum*. De infectie bij de foetus is dus niet afhankelijk van het al of niet kunnen passeren van het micro-organisme via de placenta op enigerlei tijdstip, maar van het reactievermogen van het toekomstige individu.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Holms K. In: Isselbacher, et al., eds. Harrison's principles of internal medicine. International Student Edition. Tokyo: Mc Graw-Hill Kogaku-sha, 1980: 720-1.

's-Gravenhage, mei 1985

G. GERRETSEN

Collega Gerretsen wijst er terecht op dat de *Treponema pallidum* ook in het eerste trimester van de zwangerschap de placenta kan passeren. Afwijkingen als gevolg van deze infectie worden echter pas gezien vanaf het tweede trimes-ter, wanneer het immunologische apparaat van de foetus zich ontwikkeld heeft en in staat is tot een reactie. De betreffende passage in onze inleiding is derhalve onjuist gesteld. Bedoeld werd te zeggen dat de schade als gevolg van transmissie naar de foetus voornamelijk plaatsvindt vanaf het tweede trimester van de zwangerschap. Essentieel blijft dat goede behandeling van syfilis bij de moeder in het eerste trimester afwijkingen bij het kind kan voorkómen.<sup>1</sup>

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Budell JW. In: Wedgwood RJ, Davies SD, Ray GG, Kelley VC, eds. Infections in children. Philadelphia: Harper and Row, 1982; 923.

Amsterdam, mei 1985

R.A. COUTINHO  
F. JANSEN SCHOONHOVEN  
TH. VAN DER HELM