

# REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELEN DOCUMENTATIE

## 64-54. Corticoid therapy in rheumatic arthritis. Criteria and results. Rothermich, N.O. (1964) Postgrad. Med. 56, 117.

De schrijver die vroeger zeer kritisch tegenover de corticosteroidbehandeling van reumatoïde artritis stond, is tegenwoordig zeer tevreden over de langdurige behandeling met kleine doses. In tegenstelling tot vroeger toen hoge doses corticosteroiden werden gegeven, begint hij nu de behandeling met de kleinste mogelijke dosis welke de patiënt, hoewel niet helemaal klachtenvrij, op de been kan houden. Niettegenstaande er aan deze „longterm“-behandeling ook wel bezwaren zijn verbonden, rechtvaardigen de resultaten toch het gebruik van corticosteroiden.

In dit artikel bespreekt de schrijver de resultaten van deze behandeling. Uitgaande van een nooit te veronachtzamen basisbehandeling met rust, andere algemene maatregelen en salicylaten, worden wanneer het reuma hiermee niet voldoende onder controle is te houden, kleine doses corticosteroiden eraan toegevoegd. Wanneer ook hiermee de resultaten onvoldoende zijn wordt overgegaan op goud, fenybutazon en dergelijke. Van belang is een voeding met veel eiwit en kalk en de toediening van anabole hormonen en vitamines. Gedurende minstens een jaar werden 160 patiënten op deze wijze behandeld.

Bij vier procent van degenen die hoogstens vijf mg prednison per dag (of een equivalente hoeveelheid van een ander corticosteroid) kregen moest de behandeling wegens ernstige bijverschijnselen worden gestaakt. Bij een dosering van 10 mg was dit 15 en bij 15 mg 25 procent. Dit suggerert dat bijwerkingen samenhangen met de dosering. Als ernstige bijverschijnselen werden beschouwd bloedende peptische ulcera, activering van tuberculose, wervelcompressie door osteoporose en onbehandelbare oedemen. Minder ernstige bijverschijnselen traden op bij respectievelijk 51, 80 en 90 procent der patiënten. In de regel traden de bijverschijnselen op in het eerste jaar van de behandeling, maar in twee gevallen pas na vijf jaar. In een aantal gevallen kon de steroidbehandeling worden beëindigd omdat zij niet meer nodig was.

De minder ernstige bijverschijnselen waren verhoogde eetlust en gewichtsvermeerdering. Vooral dexamethason heeft dit effect. Auteur gebruikt dit preparaat dan ook graag bij ondervoede patiënten. Daarentegen onderdrukt triamcinolon de eetlust. Alle corticosteroidpreparaten hebben dezelfde antireumatische werking (in equivalente doseringen). Sommige patiënten blijken beter op het ene preparaat te reageren dan op het andere; het is dus wenselijk eerst een ander corticosteroid te proberen alvorens de dosering te verhogen. Vochtreten kan, vooral bij mensen met hartinsufficiëntie, zeer hinderlijk zijn. Ook hier verdient triamcinolon de voorkeur omdat dit vrijwel geen invloed op de vochtbalans heeft en soms zelfs diuretisch werkt.

Anorexie trad op bij 15 procent van de patiënten, wat in dezelfde orde van grootte ligt als bij andere antireumatica. Peptische ulcera kwamen zeventienmaal voor. Vermoedelijk ontstaan zij door een lokale werking, die te voorkomen is door het medicament tijdens de maaltijden in te nemen of door „enteric-coated“ tabletten te geven. Overigens zijn ook acetosal en fenybutazon berucht om hun ulcerogene werking. Een flinke gastro-intestinale bloeding trad op in acht gevallen maar in vijf hiervan was het twijfelachtig of het corticosteroid hieraan schuldig was. Spontane subcutane bloedingen komen bij oudere mensen, ook zonder corticosteroiden, veel voor.

Kosmetische bezwaren (cushing uiterlijk, hirsutisme) kwamen veel voor maar zijn nauwelijks als medische problemen te beschouwen. De keuze tussen een vollemaansgezicht en een pijnlijk, invalidiserend lijden is niet moeilijk. Ontkalking van het skelet treedt gemakkelijk op bij reuma en wordt in de

hand gewerkt door corticosteroiden. Twaalf patiënten liepen fracturen op waarbij in acht gevallen de osteoporose de hoofdoorzaak was.

Over het geheel genomen is het veel minder vaak nodig een corticosteroid-behandeling met lage doses te onderbreken door ernstige bijverschijnselen (10 procent) dan bijvoorbeeld een goudkuur (50 procent) of een kuur met fenybutazon (40 procent).

Als factoren die het gunstige resultaat van de behandeling met corticosteroiden bevorderen, beschouwt de schrijver: een juiste selectie van de patiënten (zij die goed reageren op het basisprogramma hebben geen verdere therapie nodig); het gebruik van corticosteroiden als deel van een uitgebreide behandeling; de juiste keuze van het te gebruiken corticosteroid; de antikatabole behandeling met anabole corticosteroiden en een eiwit- en kalkrijk dieet (dit werkt de negatieve stikstofbalans tegen); lokale corticosteroidinjecties in pijnlijke gewrichten (dexamethason in lidocaïne); de juiste dosering (deze behoeft zelden hoger te zijn dan vijf of tien mg prednison of equivalente hoeveelheden van een ander preparaat per dag); waakzaamheid van de arts. Elke acute stress vereist een sterke verhoging van de corticosteroiddosering. Ook wanneer het minder dan drie maanden geleden is, dat de patiënt opgehouden is met het gebruik van corticosteroiden, moet hiermee rekening worden gehouden. Na een langdurige behandeling moet het medicament geleidelijk worden verminderd in de loop van enkele weken.

J. G. Antvelink

## 65-02. Search by clinical methods for persistent urinary infections in children. Dunn, P. M., L. C. Hine en M. E. MacGregor. (1964) Brit. med. J. I, 1081.

Tweeëntachtig kinderen (61 meisjes en 21 jongens), die tussen 1950 en 1962 wegens pyelonephritis in het ziekenhuis hadden gelegen, werden nogmaals poliklinisch onderzocht. De leeftijden varieerden van één tot zestien jaar. Ochtendurine werd in een steriele fles meegebracht; voor de mictie waren de genitalia gewassen en gedroogd. Voor ieder kind werd een kwartier voor het onderzoek uitgetrokken. In deze tijd werd de anamnese opgenomen, hemoglobinegehalte en bloedbezinkingssnelheid bepaald, leukocyten geteld en differentiële telling verricht in de urine onderzocht op het voorkomen van albumine. Vervolgens werd de urinefles geschud en met een pipet werd 0,1 ml op een objectglasje gebracht en bedekt met een dekglasje van 1 x 7/8 inch en vervolgens microscopisch bekeken, eerst met een 100 maal en vervolgens met de 450 maal vergroting. Gekeken werd naar het voorkomen van beweglijke bacteriën en vervolgens werden alle witte bloedcellen geteld in 20 gezichtsvelden met de grote vergroting. De auteurs rekenen voor dat wanneer we dit aantal met twee vermenigvuldigen, we het aantal witte bloedcellen hebben bepaald, dat in een mm<sup>3</sup> urine voorkomt. Indien de anamnese of het urine-onderzoek een chronische urineweginfectie waarschijnlijk maakte, werd poliklinisch opnieuw urine-onderzoek verricht. Deze urine werd verkregen na reiniging van het perineum met Cetavlon-oplossing. Alle urineproefjes werden tevens door het ziekenhuis-laboratorium onderzocht op de gebruikelijke wijze, waarbij tevens het aantal witte bloedcellen per mm<sup>3</sup> werd berekend en de urine werd gekweekt.

Wanneer de urine meer dan tien witte bloedcellen per mm<sup>3</sup> bevatte of een matige tot dichte groei van micro-organismen te zien gaf, werd een chronische urineweginfectie vermoed. Deze kinderen werden minstens éénmaal voor verder urine-

onderzoek teruggezien. De kinderen, die een pyurie van meer dan tien cellen meer dan éénmaal te zien gaven, ongeacht of er al of niet verder klinische aanwijzingen voor een infectie bestonden, werden voor 24 uur in het ziekenhuis voor nader onderzoek opgenomen: katheterurine werd onderzocht, residu bepaald en intraveneuze pyelografie en cysto-urethrogramie verricht. Twintig kinderen bleken aan een chronische urine-weginfectie te lijden (19 meisjes en 1 jongen). Deze groep werd groep A genoemd.

De overige kinderen werden in twee groepen verdeeld: B en C. Groep B omvatte 25 kinderen, die onder verdening bleven staan wegens een anamnese van herhaalde urineweg-infecties, dan wel wegens suggestieve symptomen in de anamnese, zoals pollakiurie, dysurie, enuresis na het vijfde levensjaar, lenden- of buikpijn. Groep C omvatte 37 kinderen, waarbij de anamnese geen suggestieve aanknopingspunten bood en het (enkele) urine-onderzoek geen afwijkingen te zien gaf.

Bij tien van de twintig kinderen uit groep A werden onder de microscoop beweeglijke bacteriën gezien en de kweek gaf een dichte groei van Escherichia coli te zien. Bij niet minder dan tien kinderen van groep A werd een reflux van de blaas naar de ureteren geconstateerd. Bij één kind bestond tevens een sterk gedilateerde rechter nierbekken. De meeste kinderen werden bij hun eerste ziekte behandeld met sulfonamiden of met antibiotica gedurende niet langer dan een week. De follow-up bedroeg niet langer dan een maand. De auteurs haken aan bij de mening van diverse moderne deskundigen, die propageren om de behandelingsduur van een urineweginfectie over enkele maanden en de na-controle over enkele jaren te laten uitstrekken.

De helft van het aantal kinderen met een chronische urine-weginfectie verkeerde in een uitstekende gezondheidstoestand en had geen enkele klacht. De andere helft had uiteenlopende klachten die ze als normaal had geaccepteerd. Enuresis nocturna na het vijfde levensjaar werd bij 28 procent van alle kinderen gevonden (7 in groep A, 16 in groep B, 0 in groep C). De auteurs wijzen erop, bij kinderen die dit verschijnsel vertonen, een mogelijke urineweginfectie als oorzaak toch vooral niet over het hoofd te zien.

Uit het onderzoek is ook gebleken dat de afwezigheid van albuminurie een urineweginfectie zeker niet uitsluit. Vergelijking van de telling van het aantal witte bloedcellen in de urine volgens de „poliklinische” methode met die, verkregen in het laboratorium, gaf een bijna gelijkluidende uitslag. De auteurs propageren bovengenoemde methode als accuraat en snel uitvoerbaar en zeer geschikt voor gebruik in polikliniek en algemene praktijk.

Uit een recent Amerikaans onderzoek blijkt, dat 1 procent van een grote groep schoolmeisjes lijdende is aan een chronische urineweginfectie. De auteurs menen dat uit hun onderzoek is gebleken dat ook in Groot-Brittannië een groot aantal kinderen rondloopt met een niet ontdekte chronische urine-weginfectie. Ze wijzen op het grote belang van opsporing en behandeling van deze groep in het belang van de preventie van hypertensie en nierinsufficiëntie op hogere leeftijd.

C. H. Bowles

#### 65-03. Myocardial infarction-like syndrome in cholecystectomized patients given narcotics. Mossberg, S. M. (1964) Brit. med. J. I, 948.

Van morfine, codeïne en pethidine is bekend, dat zij kramp van de spincter van Oddi kunnen geven en hierdoor verhoging van de druk in de galgangen, gepaard met pijn in borst en buik. Hierbij wordt tevens een verhoging gevonden van het SGOT gehalte in het bloed. Ook elektrocardiografische veranderingen kunnen worden geconstateerd bij verhoging van de druk in de galwegen. Deze verschijnselen worden alleen aangetroffen bij patiënten, die een cholecystectomie hebben ondergaan, dan wel een niet-functionerende galblaas bezitten. Een normale galblaas immers, zal een drukverhoging in het galgangensysteem opvangen.

Auteur beschrijft de ziektegeschiedenis van drie patiënten, waarbij de combinatie van retrosternale pijn, elektrocardiografische afwijkingen en verhoging van het transaminase gehalte aanvankelijk leidde tot de foutieve diagnose myocardinfarct. Recidiverende verhogingen van de transami-

nasen na toediening van narcotica, cholecystectomie-anamnese en afwezigheid van progressie van het typische infarctpatroon op het elektrocardiogram, leidden gezamenlijk tot het inzicht dat we hier te doen hadden met drukverhogingen in het biliaire systeem, welke een myocardinfarct imiteerden.

De auteur wijst erop dat elektrocardiografische veranderingen bij verhoging van de druk in het galgangensysteem een gevolg zijn van een verminderde coronaircirculatie ten gevolge van vagusprickeling. Uiteraard zijn patiënten met een coronairsclerose gevoeliger voor een verminderde bloedtoevoer. Een verhoging van de druk in het galgangensysteem wordt direct overgebracht op de levercellen. De verhoging van het SGOT gehalte dat als gevolg hiervan wordt gevonden, zou het resultaat zijn van veranderde cellulaire permeabiliteit en daardoor lekkage van enzymen naar het bloed.

Schrijver legt er nog eens de nadruk op dat in die gevallen waarbij een myocardinfarct wordt vermoed bij patiënten die een cholecystectomie hebben doorgemaakt, een verhoogd SGOT gehalte hebben en elektrocardiografische veranderingen vertonen na toediening van narcotica, met zeer veel kritiek dienen te worden bezien. Een tevens verhoogd alkalisch fosfatase gehalte wijst in de richting van stoornissen in het galgangensysteem.

C. H. Bowles

#### 65-02r. Le travail du médecin praticien. Garbe, E. (1965) Concours méd. 87, 68 (Cahiers de sociologie et de démographie médical).

Aan de hand van tabellen, verkregen uit een in 1960 en 1961 verricht onderzoek, bespreekt de schrijver de omvang van het werk van de Franse huisartsen.

Ongeveer vijfhonderd huisartsen werden in drie groepen verdeeld naar aantal inwoners van de gemeente, waarin ze hun praktijk uitoefenden. Per groep werd het gemiddeld aantal verrichtingen per dag en per week nagegaan. Interessant zijn de geconstateerde verschillen met betrekking tot vele factoren zoals de leeftijd van de arts, het aantal jaren dat hij reeds praktiseert, de jaargetijden, de dagen van de week en de samenstelling van de bevolking.

In vergelijking met soortgelijke gegevens, afkomstig uit in ons land verrichte onderzoeken, is er een aantal opvallende verschillen. In de eerste plaats worden geen gegevens vermeld over de praktijkgroottes. Dit is waarschijnlijk een gevolg van het feit, dat men in Frankrijk als ziekenfondslid niet bij een huisarts is ingeschreven. In de tweede plaats blijkt, dat 62 procent van het totaal aantal artsen zich „généraliste” noemt (in ons land is ongeveer eenderde van het totaal aantal artsen, huisarts). Het gemiddeld aantal verrichtingen per dag per arts bedraagt 16 tot 17! De bevolking vraagt per persoon per jaar gemiddeld ongeveer 3 verrichtingen van de huisarts (in ons land 4 tot 5).

Belangrijk zijn de volgende aan het eind van het artikel vermelde conclusies, die mijns inziens ook in ons land grotendeels gelden: De omvang van het werk van de huisarts wordt gekarakteriseerd door een grote variabiliteit per arts, per sociale categorie, per dag, per maand en per jaar. Belangrijke factoren zijn de aard en de samenstelling van de bevolking, het aantal „problempatiënten” respectievelijk „probleemgezinnen” en de wijze van verzekerd zijn. Van groot belang lijkt voorts de invloed van de huisarts zelf op aantal en aard van de verrichtingen. Hierover is nog zo goed als niets bekend.

Het verdient daarom aanbeveling in onderzoeken zoals deze, de combinatie huisarts — patiënt als onderzoekobject te nemen.

Dr. W. Brouwer

## Het lezen waard

In de reeks „Geneeskundige Bladen uit Kliniek en Laboratorium” kan de huisarts vele malen nummers aantreffen die hem zullen interesseren. Bijzonder het lezen waard is „Eczeem van de handen” geschreven door Prof. Dr. J. W. H. Mali, Dr. K. E. Malten en F. C. J. van Neer, Erven F. Bohn n.v., Haarlem, 1961, 27 bladzijden, prijs f 2,25.