

materiaal af bij 682 vrouwen van 15 tot 55 jaar die van 1 oktober 1987 tot 1 juni 1990 het spreekuur van hun huisarts bezochten vanwege vaginale klachten. Het onderzoek vond plaats in de huisartspraktijken in Amsterdam en Twente. Bij 248 (34%) werd *C. albicans* gediagnostiseerd, bij 38 (6%) *T. vaginalis*. Het bleek dat de cervicale opbrengst (95% *C. albicans* en 91% *T. vaginalis*) bijna even goed was als die van de fornix posterior (99 respectievelijk 97%). De onderzoekers concluderen dat een huisarts voor het vaststellen van een infectie met *N. gonorrhoeae*, *C. albicans* en *T. vaginalis* zich zou kunnen beperken tot de afname van materiaal uit de cervix uteri met één wattenstokje, dat dan op een voedingsbodem voor de 3 genoemde

micro-organismen wordt geënt. Voor het vaststellen van een infectie door *Ch. trachomatis* moet daarna nog wel altijd een tweede monster worden afgenomen.

LITERATUUR

- 1 Ansink-Schipper MC, Doornum GJJ van. Diagnostiek en therapie. In: Syllabus consensus curatief beleid bij sexueel overdraagbare aandoeningen. Utrecht: CBO, 1992.
- 2 Boeke AJ, Dekker JH, Peerbooms PGH. A comparison of yield from cervix versus vagina for culturing *Candida albicans* and *Trichomonas vaginalis*. Genitourin Med 1993; 69: 41-3.

J.J.E. VAN EVERDINGEN

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)

De kans op darmbloedingen bij langdurig gebruik van acenocoumarol; een cohortonderzoek

In hun onderzoek naar de frequentie van darmbloedingen bij patiënten die, wegens een doorgemaakt myocardinfarct, cumarinebehandeling kregen voorgeschreven, vonden Cleophas et al. in vergelijking met de literatuur een 4-6 maal zo hoge absolute bloedingsfrequentie, bij een wel vergelijkbaar relatief risico van 7,1 ten nadele van de behandeling met cumarine (1993; 712-6).^{1,2} De auteurs suggereren dat dit veroorzaakt zou kunnen zijn door patiëntselectie in de klinische trials, waar patiënten met een bloedingsneiging worden uitgesloten van deelname. In de Nederlandse dagelijkse praktijk is men hierin minder stringent. De auteurs vrezen voor een epidemie van bloedingscomplicaties als gevolg van behandeling met cumarinederivaten. Graag zouden wij enkele kanttekeningen plaatsen bij de gevonden resultaten, zonder overigens het belang van een kritische houding ten aanzien van cumarinegebruik te willen ontkennen.

Aangezien in het Sliedrechtse onderzoek, in tegenstelling tot de onderzoeken waarmee wordt vergeleken, alleen bloedingen laag in de tractus digestivus werden geanalyseerd, zou de absolute bloedingsfrequentie nog hoger zijn dan de 4-6 maal die Cleophas et al. noemen. De vraag komt dan op hoe deze hoge frequentie van bloedingen laag in de tractus digestivus, ook onafhankelijk van acenocoumarol-gebruik, kan worden verklaard. Een bloeding werd als zodanig geteld als een spoedeisende sigmoidoscopie noodzakelijk was. Er worden echter geen criteria voor een spoedeisende sigmoidoscopie vermeld. Ook is de verwijzend huisarts of specialist tevoren extra attent gemaakt op dit onderzoek. Dit zou hebben kunnen resulteren in een aanzienlijke bias, waardoor meer patiënten een spoedeisende sigmoidoscopie ondergingen dan anderszins gebruikelijk is en dus bij minder ernstige bloedingen.

De auteurs vonden in de controlegroep een onmiddellijke sigmoidoscopie geïndiceerd bij 6 van 1000 patiënten per jaar. Een snelle rekensom voor de situatie in onze regio levert het volgende: de regio Leiden omvat 450.000 inwoners; 40% is tussen de 40 en 80 jaar: 180.000 personen; dus $180 \times 6 = 1080$ bloedingen per jaar. Navraag bij de 4 ziekenhuizen in de regio leverde unaniem een veel lagere frequentie op: 'hooguit éénmaal per week' per ziekenhuis, dus zeker niet meer dan 200 per jaar. Deze gegevens zijn uiteraard niet zeer exact, maar er zou een afwijking van een factor 4 à 5 nodig zijn om ze in overeenstemming te laten komen met de gegevens uit Sliedrecht. Anders gezegd, de Leidse frequentie komt redelijk

overeen met die uit de literatuur.^{1,2} Verder werden in een recent onderzoek naar het voorkomen van bloedingscomplicaties bij patiënten van de Leidse trombosediensdienst 58 ernstige en 59 niet-ernstige tractus digestivus-bloedingen gevonden (0,95 per 100 patiëntjaren per categorie of 1,9 per 100 patiëntjaren voor beide categorieën te zamen genomen).³ Deze resultaten komen weer goed overeen met die uit de literatuur.

Dit alles overziend, komt de vraag bij ons op of er wellicht niet juist sprake is van patiëntselectie in het onderzoek uit Sliedrecht. Wellicht beschikken Cleophas et al. over gegevens over het aantal scopieën in latere jaren om een indruk te kunnen geven in hoeverre de genoemde bias een rol kan hebben gespeeld.

LITERATUUR

- 1 The Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. Risks of long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. Lancet 1982; i: 64-8.
- 2 Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N Engl J Med 1990; 323: 147-52.
- 3 Meer FJM van der, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briët E. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. Arch Int Med (ter perse).

F.J.M. VAN DER MEER
F.R. ROSENDAAL

Leiden, mei 1993

De reactie van de collegae Van der Meer en Rosendaal is een nuttige aanvulling op ons artikel en treft de kern van de zaak. In ons onderzoek zijn de bloedingsfrequenties in zowel patiëntengroep als controlegroep 4 maal zo hoog als de door de briefschrijvers geschatte frequentie in de regio Leiden. Een bezwaar van hun schatting is dat deze nogal onnauwkeurig is, zoals zij zelf al aangeven. Wij zouden een stap verder willen gaan: naar onze mening vormen gastroïntestinale bloedingen een diagnostisch dilemma.¹ In de acute klinische situatie heeft bij bloedingen de endoscopische evaluatie meestal niet de grootste prioriteit; deze wordt later of soms helemaal niet uitgevoerd. Voor de dagelijkse praktijk in de kliniek is deze gang van zaken werkzaam, maar dit leidt onzes inziens tot een ernstige onderschatting van het exacte aantal bloedingen.

Het tweede punt van beide auteurs is dat de trombosediensdienst in Leiden een lagere frequentie van bloedingen registreerde dan die in Sliedrecht. Dat is echter niet verwonderlijk: een trombosediensdienst heeft meestal niet de beschikking over een endosco-

pieafdeling om bloedingen op te sporen en dat is in Slidrecht wel het geval.

Een derde punt is dat de criteria van de Warfarin Reinfarction Study en het Sixty Plus-onderzoek inderdaad erg streng waren en daardoor wellicht zorgden voor selectie van 'niet-bloeders'. Hierdoor wordt de betrouwbaarheid van deze onderzoeken alleen maar vergroot; patiënten die slordig hun medicijnen gebruiken, hebben ongetwijfeld de grootste kans op bloedingen. Toch is het misleidend om dit soort gegevens te extrapoleren naar de 'gewone' praktijk. Overigens zijn de relatieve risico's in deze onderzoeken op te kleine aantallen gebaseerd om betrouwbaar te zijn.

We zijn het oneens met briefschrijvers dat een vermoedelijk bloedverlies van minimaal 200 ml geen criterium is en bovendien hebben wij er bezwaar tegen dat zij onze grotere alertheid op bloedingen bias noemen. Grondig onderzoek naar bloedingen bij antistolling heeft nu eenmaal de hoogste prioriteit. Bias betekent in de statistiek en in de klinische praktijk een variabele in een onderzoek die de resultaten beïnvloedt. Deze beïnvloeding kan onopgemerkt blijven door de onderzoeker. Dat is in ons onderzoek niet het geval; wij zijn juist van mening dat de bloedingsepidemie door cumarine in feite veel ernstiger is dan uit ons artikel naar voren komt. Fatale hersen- en maagbloedingen, retroperitoneale bloedingen met shock enzovoort worden niet altijd objectief gediagnostiseerd omdat er simpelweg geen tijd voor is, en zonder objectieve diagnose komen ze veelal niet op de lijst van cumarinebloedingen.⁴ Dan laten wij nog buiten beschouwing de oudere cumarinegebruikers die thuis succumben of in het verpleeg- of bejaardenhuis, nadat de behandelend arts met de familie heeft afgesproken dat er geen ingrijpende behandeling meer zal worden gegeven.

Vermeld dient te worden dat het aantal darmbloedingen op onze endoscopieafdeling in latere jaren zowel bij cumarinegebruikers als bij niet-gebruikers vrijwel ongewijzigd is gebleven.

Tot slot: mocht de trend van antistollingsbehandeling zich voortzetten, dan zal volgens extrapolatie van onze getallen ongeveer de helft van alle darmbloedingen veroorzaakt worden door cumarine wanneer 10% van de bevolking het medicament gaat gebruiken.

LITERATUUR

- ¹ Peterson WL. The diagnostic dilemma. In: Wijngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds. Cecil textbook of medicine. Tokyo: Saunders, 1985: 749-58.
- ² Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N Engl J Med 1990; 323: 147-52.
- ³ The Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. Risks of long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. Lancet 1982; i: 64-8.

T.J.M. CLEOPHAS
P. TAVENIER
M.G. NIEMEYER

Slidrecht, mei 1993

Lumbaalpunctie en inklemming

Met belangstelling lezen wij de klinische les van Van Crevel (1993; 793-5). De onscherp begrensde papillen met multiële bloedingen en 'cotton wool'-exsudaten (figuur 3) duiden op een acuut stuwingsproces. Bij chronische stuwingspapillen zijn

meestal geen bloedingen en exsudaten meer te zien, en zijn de papillen bleek en niet hyperemisch; de excavatie is dan ook opgevuld. Deze kenmerken van een chronische stuwingspapil zijn op deze kleurenfoto niet aanwezig. Een pseudotumor cerebri - 'benigne (idiopathische) intracraniale hypertensie' - veroorzaakt door geneesmiddelen gaat voor zover ons bekend niet met zoveel bloedingen en exsudaten gepaard.^{1,5}

Ten slotte willen wij erop wijzen dat men bij figuur 3 (a) in het linker oog kijkt en bij (b) in het rechter oog.

LITERATUUR

- ¹ Hayreh MS, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. I. Evolution and resolution. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1237-44.
- ² Hayreh SS, Hayreh MS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. II. Early detection with fluorescein fundus angiography and stereoscopic color photography. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1245-54.
- ³ Polak BCP, Henkes HE. Bijwerkingen van geneesmiddelen in de oogheelkunde. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 2254-7.
- ⁴ Miller NR. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 4th ed. London: Williams and Wilkins, 1982 (vol. 1: 181).
- ⁵ Huber A, Blodi FC. Eye signs and symptoms in brain tumors. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1976: 147, fig 2-34.

B.C.P. POLAK
R. WIJNGAARDE
M.R. BEINTEMA

Rotterdam, mei 1993

Maastricht

Ik dank de collega's Polak, Wijngaarde en Beintema voor hun reactie. Inderdaad hebben deze papillen de kenmerken van een acuut stuwingsproces, al duiden de beginnende vaatafwijkingen en de duur van de klachten op een overgang naar de chronische fase.¹ Er heeft geen links-rechts-verwisseling plaatsgevonden, wel een onder-boven-vergissing; nochtans komt de visuele boodschap 'ernstige stuwingspapillen' duidelijk over. Dan de diagnose 'benigne intracraniale hypertensie' (BIH) en het verband met de gebruikte medicamenten. Ik schreef dat de patiënt BIH had, 'mogelijk' door het gebruik van tetracycline. Klinisch beeld, aanvullend onderzoek en verloop zijn in overeenstemming met de diagnose 'BIH'. Inderdaad waren de stuwingspapillen bij deze patiënt ongewoon ernstig voor BIH, en was de liquordruk ongewoon hoog. Dat was mede de reden om deze patiënt te bespreken: ondanks deze ernstige afwijkingen was lumbaalpunctie zonder gevaar, omdat CT van de hersenen normaal was. Mijn aanduiding 'mogelijk' bij het verband met de gebruikte tetracycline berust op 2 recente patiënt-controle-onderzoeken die geen steun geven aan de veronderstelling dat antibiotica de oorzaak kunnen zijn van BIH.^{2,3}

LITERATUUR

- ¹ Sanders MD. A classification of papilloedema based on a fluorescein angiographic study of 69 cases. Trans Ophthalmol Soc UK 1970; 89: 177-97.
- ² Ireland B, Corbett JJ, Wallace RB. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension. A preliminary case-control study. Arch Neurol 1990; 47: 315-20.
- ³ Gruseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology 1991; 41: 239-44.

H. VAN CREVEL

Amsterdam, mei 1993