

BRIEVEN UIT DEN VREEMDE



EERSTE INTERNATIONALE CONFERENTIE OVER POLIOMYELITIS TE NEW YORK

Deze voortreffelijk georganiseerde conferentie werd van 12—17 Juli j.l. te New York gehouden, onder auspiciën van „The National Foundation for Infantile Paralysis” ter gelegenheid van het 10-jarige bestaan dezer stichting, die door wijlen president F. D. ROOSEVELT was opgericht. Het bijzondere van de conferentie lag, behalve in het feit, dat hier alle aspecten van het poliomyelitis-vraagstuk ter sprake werden gebracht, vooral hierin, dat alle groepen, die theoretisch of praktisch met dit vraagstuk te maken hebben, aan de conferentie deelnamen. Voorts in het feit, dat er een zeer leerrijke tentoonstelling aan verbonden was en dat er dagelijks belangrijke praktische demonstraties werden gehouden. — Hier volgt een kort verslag van enige der belangrijkste voordrachten.

Na de officiële opening werd „de betekenis van poliomyelitis als wereldvraagstuk” ingeleid door prof. A. SABIN en prof. SEDDON. SABIN sprak over de epidemiologie der poliomyelitis in verschillende delen der wereld. Hij wees o.a. op het feit, dat op vele plaatsen een verschuiving van de leeftijd der patiënten naar boven is vastgesteld, zodat in de laatste jaren veel meer oudere kinderen en jeugdige volwassenen worden getroffen dan voorheen. Onder getroffen lijdens verstaat hij de patiënten, die verlammingen kregen. Omtrent het aantal mensen, dat bij een epidemie geïnfecteerd wordt, hebben wij in de verste verte nog geen inzicht.

SEDDON behandelde de vraag, in hoeverre wij de tegenwoordige wijze van behandeling van patiënten met poliomyelitis een meer rationele basis kunnen geven. Hij wees in dit verband op de wenselijkheid een organisatie klaar te hebben voor geval in een streek bij herhaling een epidemie van „polio” ontstaat. De organisatie, die toezicht houdt op de patiënten met kinderverlamming na ontslag uit het ziekenhuis, diende zich, volgens hem, niet te beperken tot de nazorg van polio-patiënten alleen, doch alle invalide personen te omvatten.

Bij de discussie na deze voordrachten wees o.a. GEAR op het feit, dat in Zuid-Afrika blanken vatbaarder zijn voor poliomyelitis dan inboorlingen; dit gebaseerd op de frequentie van verlammingen. Daarentegen toont het onderzoek met moderne-immuniteitsreacties aan, dat de infectie meer bij inboorlingen voorkomt. Dit betekent dus waarschijnlijk, dat zgn. „stille” infecties in Zuid-Afrika veelvuldig voorkomen. GEAR bevestigde dit door virusonderzoek.

De leider der discussie, FRANCIS, wees nog eens op de betekenis van het onderzoek naar het voorkomen van het virus in families en in kindertehuizen, waar gevallen van kinderverlamming waren voorgekomen, teneinde de verspreiding van de ziekte vast te stellen en virusdragers op te sporen.

In zake het opnemen in het ziekenhuis van zogenaamde abortieve gevallen van de ziekte was men het op de conferentie er vrijwel over eens, dat hier een compromis nodig is. Belangrijk is, dat er op gelet wordt, dat dergelijke patiënten voldoende tijd rust houden.

Op de tweede congresdag kwam de pathogenese van het vroege stadium van poliomyelitis aan de orde. Hierbij werd door MCQUARRIE er nog eens op gewezen, hoe tijdens een epidemie de niet-specifieke verschijnselen van het eerste stadium der ziekte de bijzondere aandacht van de behandelende arts vereisen.

Onder de 464 patiënten, die in 1946 tijdens de zware epidemie in het kinderziekenhuis van MCQUARRIE te Minneapolis waren opgenomen, waren er 163 (35 pCt.) met een duidelijk kort prodromaal of eerste stadium, waarin verschijnselen van een niet-specifieke, acute, met koorts gepaard gaande ziekte bestonden, gevolgd door een periode van gemiddeld 4.2 dagen, waarin zich geen verschijnselen voordeden. Van de 70 patiënten met bulbair verschijnselen, bij

wie hierop werd gelet, hadden voorts 51 (73 pCt.) hypertensie, en wel gedurende gemiddeld 3.1 dagen.

BODIAN (Baltimore) sprak over de pathologische anatomie der poliomyelitis. Hij wees er op, dat de tegenstelling over de vraag, of bij poliomyelitis een primaire destructie van voorhoorncellen van het ruggemerg plaats vindt en secundair ontstekingsachtige veranderingen ontstaan, dan wel omgekeerd, met behulp van proeven op dieren is beantwoord. Ten minste 1 dag, vaak enkele dagen voordat er verlammingen ontstaan, vermenigvuldigt het virus zich in het centrale zenuwstelsel en begint een pathologische reactie in de cellen. De veranderingen, die in een geïnfecteerd gebied van het ruggemerg het eerst zichtbaar worden, zijn chromatolyse van de substantie van NISSL van enkele zenuwcellen en voorts zeer lichte ontstekingsachtige veranderingen. Steeds wanneer men ontstekingsachtige veranderingen in de grijze stof van het ruggemerg vindt in het eerste stadium der ziekte, ziet men daarnaast in de buurt ook veranderingen in de zenuwcellen. Men kan echter ook ernstige chromatolyse vinden in de zenuwcellen zonder tekenen van ontsteking in de nabijheid. In latere stadia der ziekte — zoals men bij de obductie van menselijk materiaal veelal aantreft — zijn de ontstekingsachtige veranderingen uitgebreid en verduisteren de belangrijke veranderingen, die zich in de aanvang voordoen.

De beschadigingen in de hersenschors zijn volgens BODIAN meestal beperkt tot de motorische streek van de gyrus praecentralis en zelfs daar zijn zij zelden zo ernstig, dat zij voor klinische verschijnselen aansprakelijk kunnen worden gesteld.

„Encephalitische” verschijnselen zoals sufheid, stupor, desoriëntatie en coma waren in de reeks gevallen, door BODIAN onderzocht, alleen voorgekomen daar waar in de hersenstam een zeer sterke ontstekingsreactie werd gevonden, soms gepaard met kleine verwekingshaarden. In die gevallen was de hersenschors niet bijzonder sterk getroffen.

BUCHTHAL, neurofysioloog te Kopenhagen, sprak over de pathologische physiologie van poliomyelitis. Hij beperkte zich tot een analyse van het op zichzelf reeds zeer gecompliceerde onderwerp van de neuromusculaire stoornissen, die zich bij kinderverlamming voordoen. Hij besprak o.a. de betekenis van het electromyographische onderzoek — zoals dit bij poliomyelitis o.a. door H. D. BOUMAN c.s. is verricht — uit diagnostisch en prognostisch oogpunt. Verder het feit, dat bij de meeste epidemieën van „polio” de spieren der benen twee keer zo vaak getroffen worden als die der armen, en hij ging verder in op de verklaring van die verdeling, o.a. door HODES gegeven (selectieve vernietiging van motorische neuronen met vezels van grote diameter).

De betekenis der zgn. spierspasmen in paretische en niet getroffen spieren der ledematen tijdens en na de acute phase van poliomyelitis voor de stoornis in de bewegelijkheid werd nog in het bijzonder besproken. — Een nadere studie van de pathologische physiologie van autonome stoornissen in vroegen en latere stadia van „polio” (parese van de urineblaas en van delen van de tractus digestivus in het acute stadium, abnormale reacties van de huidtemperatuur op indirecte verwarming) werd van veel belang geacht.

De vraag, of men tijdens een epidemie van poliomyelitis zwemmen moet verbieden, werd door alle officiële deelnemers aan de discussie (10) bevestigend beantwoord. Bijna algemeen nam men dit standpunt in op grond van het mogelijke gevaar van infectie; alleen FABER (San Francisco) achtte dit gevaar minimaal, doch vond de vermoeden bij het zwemmen het grote bezwaar.

Op de tweede conferentiedag kwam bij de bespreking van diagnose en therapie van „polio” in het vroege stadium door ANDERSON een aantal belangrijke punten naar voren. Een spreker meende, dat het minder gevaarlijk is een patiënt met poliomyelitis in het ziekenhuis op te nemen dan een patiënt met bof. Belangrijk is voorts, hoe een dergelijke zieke naar het ziekenhuis wordt vervoerd.

In niet-paralytische gevallen meende men, dat de patiënt ten minste 2 weken na het begin der ziekte rust moet houden. Op de vraag, of in ziekenhuizen wel

„cross“-infecties van poliomyelitis zijn voorgekomen, kon geen zeker antwoord worden gegeven.

Dr. JESSIE WRIGHT (Pittsburg) hield een pleidooi voor het „rocking“ bed, een in alle richtingen verstelbaar bed, dat vooral bij patiënten met verlamming der ademhalingspijeren zijn diensten kan bewijzen, doch dat echter in zware gevallen de ijzeren long niet kan vervangen.

Op de 3de en 4de conferentiedag waren vooral orthopaeden en physische therapeuten aan het woord. GREEN deelde mede, dat de ervaringen, opgedaan met de KENNY-techniek, evenals die met de behandeling met curare en physostigmine, tegenstrijdig zijn. Ongetwijfeld heeft de toepassing der KENNY-methode er toe bijgedragen, dat de oude methode van te lang voortgezette immobilisatie grotendeels verlaten is. In GREEN's clinic wordt het onderzoek der spieren in de eerste vier maanden iedere maand verricht, daarna om de 2 maanden, en na een jaar eenmaal in de 4 maanden. Met de oefeningen onder water wordt 2 weken na het begin der ziekte begonnen, aanvankelijk niet langer dan 20 minuten. Bij patiënten, die lang moeten liggen, wordt regelmatig de kalkuitscheiding met de urine gecontroleerd met het reagens van SULKOWITCH om steenvorming in de urinewegen tijdig te kunnen herkennen.

Bij de discussie besprak o.a. GORDON de vraag van het verband tussen dieet en herstel van de poliomyelitislijder. Er is z.i. op dit terrein nog te weinig onderzoek verricht. Overvoeding moet worden voorkomen. Waarschijnlijk bestaat er bij kinderverlamming een toxisch stikstofverlies, waarvan de oorzaak nog onbekend is en waarop de houding van de patiënt invloed heeft.

Op de 5de dag deelde de neuroloog BAKER uit Minneapolis zijn ervaringen mede, opgedaan bij 183 gevallen van bulbaire poliomyelitis tijdens de zware epidemie aldaar in 1946. BAKER meende de gevallen van bulbaire „polio“ te kunnen verdelen in vier groepen, al naar het ademhalingscentrum of het centrum voor circulatie in het bijzonder getroffen was, of encephalitische verschijnselen op de voorgrond traden, en of vooral de kernen van hersenzenuwen waren aangetast. Bij 174 (90 pCt.) der patiënten met bulbaire verschijnselen was de 10de hersenzenuw aangetast. Hierdoor ontstaat het gevaar van afsluiting der luchtwegen, hetzij door ophoping van slijm, hetzij door verlamming der stembanden. De stoornis in de ademhaling leidt dan tot een relatieve anoxaemie der hersenen, waardoor reeds verzwakte zenuwcellen nog meer beschadigd worden dan door de ziekte zelve. Vaak overlijdt dan de patiënt. Door tijdig uitgevoerde tracheotomie kan de zuurstofverzorging der hersenen dan worden hersteld, maar de operatie mag natuurlijk slechts in uiterste gevallen worden verricht.

WILSON wees er nog eens met nadruk op, hoe men steeds moet overwegen, of de patiënt wel voor de respirator in aanmerking komt. Hetzelfde geldt voor de toediening van zuurstof en voor het verrichten van tracheotomie.

Dr. ISABEL M. MORGAN (Baltimore) sprak over „mechanisme of immunity in poliomyelitis“. In de laatste jaren is de betekenis der neutraliserende antilichamen bij poliomyelitis duidelijker geworden, dank zij vooral de ontdekking van ARMSTRONG (1939). Hieruit bleek de pathogeniteit van een bepaalde poliovirus-stam voor sommige knaagdieren. Met deze Lansing-stam heeft men quantitative onderzoekingen over de verspreiding van neutraliserende antilichamen bij de mens op grote schaal kunnen verrichten door middel van intracerebrale enting bij de muis. Het is nu reeds gebleken, dat het percentage menselijke sera, dat deze stam neutraliseert, met de leeftijd toeneemt. De Lansing-stam is bij de mens herhaaldelijk geïsoleerd in duidelijke gevallen van kinderverlamming. Bij 10 verschillende epidemieën heeft men echter slechts bij één onderzoek een stijging in de titer der antilichamen ten opzichte van de Lansing-stam bij een voldoende aantal reconvalescenten gevonden. — In drie gevallen van poliomyelitis bij de mens, bij wie de antilichamen in serum en nasopharynx in hoge concentratie waren aangetoond, vond MORGAN deze echter niet in de ontlasting. Dit lijkt in strijd met de opvatting van een alimenteraire infectie bij poliomyelitis.

Bij chimpanzees bleken antilichamen in geringe titer in het serum te ontstaan na toediening van het virus per os.

Omtrent de titer der antilichamen, die vereist wordt om tegen de ziekte beschutting te geven, weet men nog weinig. Poliomyelitis-infectie bij de chimpanzee hebben HOWE en BODIAN niet kunnen voorkomen door vóór de orale toediening van homolog virus intraperitoneaal grote hoeveelheden (170 cm^3) apenhyperimmunserum in te spuiten.

Ook met de serumtherapie bij poliomyelitis bij de mens is men, volgens MORGAN, de laatste jaren niet verder gekomen. Tijdens een epidemie in Buffalo hebben BALKE en PERKINS in 1945 afwisselend wel en geen gamma-globuline van menselijke oorsprong intramusculair gegeven. Zij spoten $20-100 \text{ cm}^3$ in, overeenkomend met $500-2500 \text{ cm}^3$ bloed. 56 patiënten kregen gamma-globuline, 55 niet. Verschil tussen beide groepen werd niet vastgesteld. Het blijft natuurlijk de vraag, of het serum antilichamen bevatte tegen het speciële polio-virus, dat de epidemie veroorzaakte.

Daarna sprak MORGAN over de pogingen tot immunisatie met actief virus bij apen. Zelve vaccineerde zij *M. mulatta* (apen) door vier keer intramusculair het ruggemerg van met Lansing-stam geïnfecteerde apen in te spuiten, met een interval van 1—2 weken. Na 6 weken bleken de apen immuun voor een intracerebrale inspuiting van een hoeveelheid virus 10.000 keer zo groot als de kleinste hoeveelheid, die na intracerebrale inspuiting bij 50 pCt. der apen verlammingen veroorzaakt. Door deze vaccinatie werd ook een hoge titer van circulerende antilichamen verkregen. Dezelfde hoeveelheid, gegeven aan normale apen, veroorzaakte paralyse bij 16 van 17 apen, d.i. bij 95 pCt.

De immunisatie met geïnactiveerd virus is tot dusverre niet gelukt met virus, geïnactiveerd door fysieke methodes. Hoewel MILZER, OPPENHEIMER en S. LEVINSON gevonden hadden, dat muizen (en in recente proeven ook apen) geïmmuniseerd konden worden met Lansing-virus, geïnactiveerd door ultraviolet licht, kon MORGAN met zulk een praeparaat bij apen geen tekenen van immuniteit of vorming van antilichamen bespeuren.

Bij het vaccineren van 2 groepen apen door herhaalde intramusculaire inspuiting van door formaline geïnactiveerd virus (resp. Lansing- en Brunhilde-stam) vond MORGAN, dat de meerderheid der dieren van beide groepen immuun was ten opzichte van een grote hoeveelheid homolog virus, intracerebraal ingespoten. Voorlopig kan hieraan nog geen praktische betekenis worden toegekend, gezien o.a. het grote aantal types poliomyelitisvirus, tot dusverre bij de mens geïsoleerd. Ook bij muizen en katoenratten is door anderen immuniteit verkregen door inspuiting van met formaline geïnactiveerd Lansing-virus.

Bij door intramusculaire injecties gevaccineerde apen en bij apen, herstellende van verlammingen, werd de grootste concentratie antilichamen gevonden in die delen van het centrale zenuwstelsel, die door de ziekte het meest waren getroffen (door locale vorming van antilichamen plaatselijk door de cellen in het gebied van de ontsteking?). De antilichamen blijven bij deze dieren in het centrale zenuwstelsel maandenlang aantoonbaar en dit verklaart voldoende de immuniteit van zulke dieren voor intracerebraal ingespoten homolog virus.

Men moet aannemen, dat verschillende poliomyelitisvirusstammen zich immunologisch geheel afwijkend kunnen gedragen. Er bestaan thans drie methodes om bij apen verschillen in poliomyelitisvirusstammen vast te stellen: kruisimmunisatie door vaccinatie met actief serum, neutralisatie door serum en resistentie van reconvalescenten ten opzichte van een tweede aanval.

De pharmacoloog BIETER uit Minneapolis sprak over experimentele chemotherapie van poliomyelitis. Met een aantal medewerkers bestudeerde hij bij muizen, evenals anderen, het prophylactische en therapeutische effect van een groot aantal stoffen, toegediend voor en na intraperitoneale inspuiting van een hoeveelheid polio-virus van de M.M.-stam, die bij contrôlemuizen in 90 pCt. verlamming of de dood veroorzaakt. BIETER c.s. menen op deze wijze bij muizen

enig chemotherapeutisch effect te hebben vastgesteld bepaalde benzidine- en azokleurstoffen, nucleïnezuurderivaten, pteroylglutaminezuurderivaten en van verschillende andere organische verbindingen. (Bij de jongste publicaties over dit onderwerp is in de dagbladpers onvoldoende tot uiting gekomen, dat het hier ervaringen betreft, opgedaan bij muizen.)

De laatste conferentiedag was gewijd aan een bespreking van de sociaal-hygiënische aspecten van poliomyelitis. Hierbij kwamen o.a. tegenstellingen naar voren tussen de hygiënisten enerzijds en medici en experimentatoren anderzijds, o.a. over het al of niet sluiten van scholen tijdens een epidemie. Wat de verbreiding van kinderverlamming betreft meende men, dat aan een desinfectie der faecaliën meer aandacht diende te worden besteed.

Dit congres heeft wel getoond, dat poliomyelitis een ziekte is, waarvoor in Amerika in vele kringen grote belangstelling bestaat, die wel in bijzondere mate bevorderd wordt door de financiële steun, op velerlei wijze verleend door de „National Foundation for Infantile Paralysis”. In verschillende delen der U.S.A. worden, in samenwerking met plaatselijke instellingen, door deze Foundation regelmatig cursussen georganiseerd. Iedere deelnemende arts krijgt hier gelegenheid de techniek te leren van spieronderzoek, het appliceren van „hot packs”, zich op de hoogte te stellen van de spier-reëducatie en van het gebruik van de respirator; hij krijgt tevens het nieuwste te horen over de epidemiologische aspecten der ziekte.

Op een middag brachten een aantal deelnemers aan de conferentie een bezoek aan het rehabilitatie-ziekenhuis in West Havershaw. Dit ziekenhuis bestaat reeds sinds 50 jaar, maar sinds 2 jaar is het uitgebreid tot een ziekenhuis van 300 bedden, dat invalide personen van iedere leeftijd opneemt, met invaliditeit niet alleen ten gevolge van poliomyelitis. Hier kreeg men ruimschoots gelegenheid te zien, wat in een dergelijke inrichting, waarvan er in Amerika enige zijn, bij lijders aan deze ziekte kan worden bereikt door fysieke geneeskunde, opvoeding en deskundige verpleging.

Om haar bereidheid tot internationale samenwerking tot uiting te brengen nam op de laatste dag de leiding der conferentie het initiatief tot het scheppen van een internationale organisatie, die om de 3 jaar een internationale conferentie over poliomyelitis zal houden. De voorbereiding tot de eerstvolgende conferentie, die buiten Amerika zal worden gehouden, werd gelegd in de handen van een comité, bestaande uit 10 Amerikanen en 5 buitenlandse vertegenwoordigers, respectievelijk de afgevaardigden van Brazilië, Chili, Denemarken, Engeland en Nederland.

Op het congres was miss KENNY geregeld aanwezig als persvertegenwoordigster; aan de discussie kon zij hierdoor niet deelnemen. Men meent in Amerika, dat zij tot op zekere hoogte voor de behandeling van poliomyelitis in het acute stadium nuttig werk heeft gedaan en dat de „hot packs”, die thans algemeen worden toegepast, aan haar te danken zijn. Overigens schijnt miss KENNY's mentaliteit voor velen een bezwaar te zijn om met haar in discussie te treden.

Op de demonstraties werd duidelijk aangetoond, welk een voordeel het is om bij een poliomyelitis-epidemie de beschikking te hebben over een getraind team (of meerdere), bestaande uit ter zake kundige krachten, die precies weten, welke taak eventueel kan worden toevertrouwd aan minder geroutineerd personeel. Dit laatste is vooral bij de verpleging van vele zieken, die een behandeling in de respirator vereisen, van buitengewoon belang; in Minneapolis had men in 1946 bij de grote epidemie op een gegeven ogenblik 73 respiratoren in gebruik!

Amsterdam, September 1948.

S. VAN CREVELD.