

elkaar van onze ziekten „af te helpen”. Maar het gaat toch nooit om afhelfen? Dat is toch geen Genezing? Wij willen elkaar altijd weer geheel de oude doen zijn, maar ontkennen zo in wezen dat er een Macht is — hoe ook te noemen, een Hogere Macht — die van ons de nieuwe kan maken.

Het is zeer opmerkelijk dat wij, zo wij over de dood spreken, zeker als artsen, ons eigenlijk altijd stilzwijgend op een biologisch levensbegrip baseren. Zodoende vergeten wij dat bios nooit Leven betekende! Het is immers geen realiteit meer dat dood gaan betekent: geroepen worden, en wel geroepen worden te Zijner tijd.

Met de patiënten over hun dood te spreken uit een dogmatisch waarheidsfanatisme — ik ben het geheel met coll. BAX eens — is schadelijk, want liefdeloos immers. Maar ik ben het zeer oneens met zijn conclusie dan maar zolang mogelijk het spel van onnozelheid te spelen. Zonder woorden kan er, wanneer het om een goede verstaander gaat, veel worden gezegd. Bovendien moeten wij toch niet vergeten dat altijd weer alles zal afhangen van de specifieke relatie van *deze* dokter op *dit* ogenblik tot *deze* patiënt. Er is al veel gewonnen als wij de bereidheid hebben tot het gesprek. Levendig herinner ik mij, hoe ik tijdens mijn coassistentschap chirurgie op vele dagen, „omdat ik toch psychiater zou worden”, de bezoeken moest maken aan die patiënten die ten dodē opgeschreven waren en aan wie niets meer „te doen” viel. Het was in een christelijke omgeving. Men meende zich stellig te mogen verlaten op die andere specialist in het team, de geestelijke. . . .

Moeten wij de pijn inderdaad per definitie verdoven zoals coll. BAX dat stelt? Ik meen dat dit, zo het axioma geworden is voor ons, weer tot *probleem* moet worden. Het stelt immers de on-zinnigheid van de pijn voorop. Ik kan mij niet voorstellen dat pijn alleen maar zinnig met analgetica tegemoet kan worden getreden. Ik wil natuurlijk niet zeggen dat men niet mag verdoven. Maar ook dit zij een individuele beslissing, telkens opnieuw. Voor mij is het zeer duidelijk geworden dat wij allen hoogst onvoldoende verstaan hoe verregaand het ingrijpen is dat wij vanzelfsprekend vinden. Onze normstelling betekent ook hier diskwalificatie van Hem die wij veelal gemakkelijk de Almachtige noemen, die ons mensen de therapie zendt welke wij behoeven.

Binnen het horizontale vlak, waar wij vaak oorzaak en gevolg menen te kunnen aanwijzen, handelen wij al te vaak alsof wij de voorzienigheid zelve zijn, wetende wat werkelijk nodig is. Onze handeling, onze wetenschap ons verstaan van de zg. oorzaak wordt wel hachelijker. Wanneer wij deze fundamentele beperking durven erkennen, ongetwijfeld. Misschien resulteert het in een minder gebruik van middelen en instrumenten, om dan geleidelijk te leren beseffen dat de Onmiddellijke ons als instrument kan gebruiken in genezingsdienst.

De eerlijke verontrusting die uit het artikel van collega BAX spreekt, betekent — het is mijn vaste overtuiging — een belangrijke bijdrage tot de geneeskunst die door onze potsierlijke kundigheid zo kwijnt. En potsierlijk is een wetenschap die meent oorzaak en gevolg te kennen en het mysterie van ziekte, leven en dood te kunnen herleiden tot bepaalde wetmatigheden van chemisch-fysisch of zelfs psychologisch karakter.

Rotterdam, 20 september 1956

R. FENTENER VAN VLISSINGEN

ONDERZOEKINGEN OVER DE METHODE VAN REDDY, JENKINS EN THORN EN ENKELE DAAROP GEBASEERDE WIJZIGINGEN VOOR DE BEPALING VAN 17-HYDROXYCORTICOÏDEN IN DE URINE

Bij het doorlezen van het artikel van PELSER c.s.¹ viel mij op, dat de schrijvers met dezelfde moeilijkheden te kampen hebben gehad als destijds LAMPE-HINTZEN en HUIS IN 'T VELD², die vonden, dat bij het bepalen van het gehalte aan 17-hydroxycorticoïden in de urine in een aantal gevallen de uitkomsten „negatief” werden. Zij trachtten dit te vermijden door de door REDDY aangegeven methodiek enigszins te wijzigen, maar gebruik makende van deze wijziging ondervond PELSER c.s. hetzelfde bezwaar. Mogelijk was dit het gevolg van het wasen van de butanol-extracten met watervrije soda in plaats van met natronloog en zwavelzuur, zoals door LAMPE-HINTZEN c.s. werd gedaan. Het leek mij echter waarschijnlijker, dat deze „foutieve” uitkomsten berustten op variaties om een gemiddelde uitscheiding van 0. Ik heb daartoe de tabellen I en II van PELSER c.s. aan een beperkte statistische analyse onderworpen en ben daarbij uitgegaan van de premisse, dat de urinemonsters gemerkt met gelijke letters afkomstig zijn van dezelfde personen en dat de cijfers achter die letters de data aangeven, waarop de bepaling werd verricht.

In de eerste plaats bleek, dat twee zogenaamde negatieve bepalingen uit tabel II een extinctie-verschil in positieve richting toonden, namelijk Cl. 4-9 en D. 28-8, en dus niet in

dit gedeelte van de tabel thuishoren. Wanneer nu verder alle urinemonsters L. in één tabel werden gerangschikt, werden de volgende reeksen verkregen:

| | A | B | C | D | |
|----------|-------|-------|--------|------|---|
| L. 3-10 | 0,271 | 0,263 | -0,008 | -3 | % |
| L. 8-10 | 0,278 | 0,278 | 0,000 | 0 | % |
| L. 6-10 | 0,281 | 0,266 | -0,015 | -5,3 | % |
| L. 4-10 | 0,337 | 0,334 | -0,003 | -0,9 | % |
| L. 10-10 | 0,393 | 0,391 | -0,002 | -0,5 | % |
| L. 1-10 | 0,243 | 0,247 | +0,004 | +1,6 | % |
| L. 5-10 | 0,265 | 0,270 | +0,005 | +1,9 | % |
| L. 2-10 | 0,290 | 0,294 | +0,004 | +1,4 | % |
| L. 30-9 | 0,361 | 0,368 | +0,007 | +1,9 | % |

Hierin is kolom A de B-waarde voor de methode Reddy, kolom B de A-waarde voor dezelfde methode, kolom C het extinctie-verschil met kolom A, en kolom D hetzelfde verschil uitgedrukt in procenten van A.

Het lijkt, alsof deze getallen zowel in extincties als in procenten uitgedrukt schommelen om de „back-ground“-extinctie, hetgeen ook niet zo verwonderlijk is, aangezien men moeilijk kan aannemen dat de uitscheiding van de 17-OHCS, bij één persoon bepaald, in een aantal gevallen minder dan 0 zal bedragen. Bij statistische analyse van bovenstaande getallen kwam ik tot een standaarddeviatie van $\pm 0,0071$ voor kolom C, dit is $\pm 2,35$ pct (uitgerekend voor kolom D was de standaarddeviatie $\pm 2\frac{1}{2}$ pct). Voor alle urinemonsters D gold een variatie van +5,6 tot -5,1 pct ten opzichte van de B-waarde en voor de urinemonsters W. van +2,4 tot -2,4 pct. Bij de drie C-bepalingen was de maximale afwijking -8,5 pct*).

Vervolgens heb ik de standaarddeviatie berekend voor alle bepalingen L., D., W. en C. (n = 22) en kwam tot een gemiddelde extinctie van $0,325 \pm 0,0101$ (= $\pm 3,1$ pct). Uitgerekend volgens de procenten (kolom D) bleek deze standaarddeviatie dezelfde te zijn. Wanneer een extinctie van 0,010 ongeveer 1 gamma/ml vertegenwoordigt, is de standaarddeviatie voor de Reddy-methode dus ± 1 gamma/ml. Dat dit niet onwaarschijnlijk is, blijkt uit fig. 1, waar twee gevallen van asthma bronchiale zijn getekend, één met een uitscheiding van +4 gamma/ml en één met een „negatieve“ uitscheiding van ook ongeveer 4 gamma/ml.

De rangschikking van de tabellen I en II dient dus te worden gewijzigd in die zin, dat alleen de urinemonsters G. 4-7, Cl. 4-9 en alle monsters P als „positief“ kunnen worden opgevat. Voor alle andere monsters geldt, dat bij de betreffende proefpersonen geen uitscheiding van 17-OHCS is, zoals bepaald met de methode Reddy.

Volgens de methode-Smith wordt voor 8 bepalingen een gemiddeld extinctie-verschil gevonden van 0,0257, dit is 2,6 maal de bovenvermelde standaarddeviatie en voor de methode Brown voor 14 monsters** een gemiddeld verschil van 0,0268, dat wil zeggen 2,7 maal de standaarddeviatie. De methoden verschillen dus niet onderling, maar gezien het feit, dat in alle gevallen positieve uitkomsten werden gevonden en de waarden gemiddeld $2\frac{1}{2}$ maal de standaarddeviatie van de „Reddy-waarden“ bedroegen, kan men spreken van een significant verschil. Dit blijkt ook uit de getallen van tabel III en tabel IV. De percentages teruggewonnen cortison, respectievelijk hydrocortison, zijn voor de urines 3, 4, 5, 6 en 7 van de tabellen III en IV ongeveer gelijk. Maar als urine 3 van tabel III inderdaad dezelfde is als urine 3 van tabel IV enz., ziet men dat met de methode Smith in de urines waaraan geen cortison of hydrocortison is toegevoegd, een groter extinctie-verschil wordt gevonden dan met de methode Reddy (voor Reddy is het gemiddelde verschil 0,016 en voor Smith 0,032, dus tweemaal zo hoog). Aan de wijziging volgens Smith of Brown dient dus zeker de voorkeur te worden gegeven boven de methode Reddy. Voegt men cortison, respectievelijk hydrocortison toe, dan is het „recovery“-percentage gelijk, dat wil zeggen, dat er gelijke (maar onvoldoende) hoeveelheden van het toegevoegde steroïd door butanol worden geëxtraheerd. Een verklaring voor deze onvoldoende terugwinning werd reeds door de schrijvers gegeven.

Het verwondert mij daarom des te meer, dat zulke geringe wijzigingen als die van Smith

* Uiteraard heb ik geen rekening kunnen houden met de duplo-bepalingen, aangezien alleen gemiddelden werden gegeven. In de „kwadraatjessom“ zullen deze evenwel weinig invloed hebben op de standaarddeviatie, mits de verschillen niet al te groot zijn.

**De monsters G. 4-7, Cl. 4-9 en alle monsters P. werden bij de verdere bewerking buiten beschouwing gelaten.

(geringere zwavelzuurconcentratie) en Brown ($p_H = 2,5$ in plaats 1,0 en wassen met natrium- of kaliumcarbonaat) dermate significante verschillen in uitkomst geven. De vraag is dus, of met deze bepalingmethoden inderdaad 17,21-dihydroxy-20-ketosteroiden worden aangetoond en of hier behalve de door schrijvers reeds genoemde storende factoren (blz. 2431) ook niet nog andere meer fysiologisch voorkomende stoffen worden meebepaald. Als bewijs voor dit laatste zouden twee punten kunnen dienen:

1. De sterk wisselende extincties van de A- en B-waarden zoals die van dag tot dag onder min of meer „basale” omstandigheden worden gevonden.

2. Met verhoging van de dosis Cortrophine-Z (fig. 3) gaat parallel een verhoging van de A-waarden, maar ook van de B-waarden, terwijl in het laatste deel van de curve deze beide weer in hoge mate blijken te wisselen.

Helaas werden deze extinctiegetallen voor de overige (veel meer belangwekkende) figuren niet gegeven. Het verdient mijns inziens evenwel aanbeveling, na te gaan of wellicht nog andere uitscheidingsprodukten in de urine (en mogelijk zelfs „non-steroiden”) verantwoordelijk zijn voor de stijging van de zogenaamde 17-OHCS-uitscheiding onder invloed van ACTH en dergelijke stoffen.

Literatuur: ¹H. E. PELSER (1956) *Ned. T. Geneesk.* **100**, 2426. ²D. A. V. M. LAMPE-HINTZEN en L. G. HUIS IN 'T VELD (1955) *Ned. T. Geneesk.* **99**, 854.

Rotterdam, 3 september 1956

H. A. VALKENBURG

Wij zijn collega VALKENBURG zeer erkentelijk voor zijn kritische opmerkingen, waarmee hij ons de gelegenheid geeft, sommige punten uit ons artikel, die door ons streven naar beknoptheid blijkbaar aan duidelijkheid hebben ingeboet, nader toe te lichten.

Inderdaad tonen de bepalingen volgens Reddy in de urinemonsters Cl. 4-9 en D.28-8 in tabel II een positief extinctieverschil van 0,012 resp. 0,004 eenheden. Voor de berekening van het 17-hydroxycorticoïdgehalte van de urine moet het extinctie-verschil tussen de A- en de B-waarde van het urine-extract echter nog worden verminderd met het extinctie-verschil tussen de A- en de B-waarde van de reagentia-blanco. Dit bedroeg voor de genoemde bepalingen 0,014 resp. 0,005 eenheden, zodat in beide bepalingen de uitkomst negatief was. Ter oriëntatie van collega VALKENBURG vermelden wij hier de duplowaarden van deze bepalingen, waaruit de in de tabel opgenomen gemiddelde extincties werden berekend:

| Urinemonster | B-waarde | Gemiddeld | A-waarde | Gemiddeld |
|----------------------------|--|-----------|--|-----------|
| Cl. 4-9 duplo | (1) 0,214; 0,213 (2) 0,206; 0,206 | 0,210 | 0,225; 0,222 0,220; 0,220 | 0,222 |
| D. 28-8 duplo triplo | (1) 0,283; 0,285 (2) 0,300; 0,290 (3) 0,286; 0,273 | 0,286 | 0,279; 0,281 0,289; 0,289 0,301; 0,290 | 0,290 |

Uit deze getallen blijkt dat zowel in de duplo-extincties van hetzelfde extract (de naast elkaar geplaatste getallen) als in de extincties van de duplo-extracties (de onder elkaar geplaatste getallen) aanzienlijke variaties kunnen voorkomen. Wij hebben deze variaties toegeschreven aan verschillen in verwarmingstijd van de extract aliquots, die tijdens het afdampen van de butanol niet te vermijden zijn. Waarschijnlijk is hierdoor het residu in de ene buis wat donkerder gekleurd dan in de andere.

Zoals wij op bladzijde 2427 reeds opmerkten, is het zeer wel mogelijk dat sommige van de „negatieve” uitkomsten bij de bepaling volgens Reddy berusten op toevallige variaties om een extinctieverschil 0. Dit behoeft niet te betekenen, dat de urine waarin de bepaling werd verricht, geen 17-hydroxycorticoïden bevat; dit lijkt, gezien de resultaten met andere methoden verkregen, zelfs zeer onwaarschijnlijk. Wij zijn meer geneigd te denken aan de verklaringshypothese die FERTOGHE en zijn medewerkers¹ voor dit verschijnsel hebben opgesteld, nl. dat de ontwikkeling van de „background colour” door de aanwezigheid van het fenyldiazine-HCl in het reagens van Porter-Silber kan worden gestoord. Zolang deze kwestie echter chemisch niet is opgehelderd, menen wij het feit dat sommige bepalingen volgens de methode van Reddy een „negatieve” uitkomst geven, als zodanig te moeten vermelden, zonder interpretatie.

Dat collega VALKENBURG door statistische bewerking van de getallen uit de tabellen I en II steun kon verlenen aan onze conclusies, was voor ons een grote voldoening. Wij hebben

in ons artikel geen significantieberekeningen voor onze resultaten opgenomen, omdat wij slechts enkele voorbeelden wilden geven van de moeilijkheden die zich bij de methode van Reddy voordoen.

Literatuur: ¹J. HERTOGHE en J. CRABBE (1955) *Acta clinica belgica* **10**, 369.

H. E. PELSER

INDICATIES VOOR TOEPASSING VAN BLOEDDRUKVERLAGING BIJ OPERATIES

Collega VOORHOEVE constateert¹ dat de toepassing van stoffen, die de bloeddruk sterk verlagen en daardoor het bloedverlies aanzienlijk verkleinen, in vele klinieken nog geen ingang heeft gevonden. Hij zoekt de reden hiervoor in het feit, dat bloeddrukverlaging voordien steeds op krachtige wijze werd bestreden, aangezien men deze als een begeleidend verschijnsel van shock beschouwde. Het omverwerpen van een stelling, die als onaantastbaar heeft gegolden, aldus collega VOORHOEVE, stuit nu eenmaal op grote weerstand.

Ik vraag mij af of vele van de lezers van zijn artikel het met deze verklaring eens zijn. Het is mij niet opgevallen, dat belangstellenden voor deze methode „het nieuwe principe”, zoals collega VOORHOEVE het uitdrukt, niet begrijpen. Bovendien hebben bloeddrukverlagende middelen en hun werking een zekere bekendheid gekregen, doordat ze bij de behandeling van hypertensie door internisten worden toegepast. Voor zover ik heb kunnen nagaan, ligt de zaak anders. Vele operateurs willen deze methode slechts toegepast zien op strenge indicatie, omdat er ongunstige resultaten van vermeld zijn. LITTLE² publiceerde de uitkomsten van een enquête onder anesthesisten in Amerika en Engeland. Er kwamen inlichtingen over 27.930 gevallen binnen. De hypotensie was op verschillende wijze teweeggebracht. Het bleek, dat de letaliteit 1 op 291 was, en dat in niet minder dan 1 op 31 gevallen complicaties waren voorgekomen. Deze getallen geven misschien een geheel onjuist beeld van het risico bij het gebruik van hypotensieve middelen. Maar dat neemt niet weg, dat ze een bepaalde indruk hebben gewekt, nl. dat er een zeker gevaar aan het gebruik van hypotensieve middelen verbonden is.

Literatuur: ¹H. C. VOORHOEVE (1956) *Ned. T. Geneesk.* **100**, 2515. ²D. M. LITTLE (1955) *Anesthesiology*, **16**, 320.

's-Gravenhage, 18 september 1956

F. VAN NOUHUYS

Bij discussies met collega's blijkt mij dikwijls hoe vaak de lage bloeddruk bij geleide hypotensie nog geïdentificeerd wordt met die bij shock. Overigens houdt de grotere bekendheid die bloeddrukverlagende middelen dank zij internisten hebben verkregen, niet in, dat hun toepassing nu ook in de anesthesiologie eerder wordt aanvaard. In de interne geneeskunde immers geldt het, een pathologische toestand (hypertensie) tot normale proporties terug te brengen; bij de narcose daarentegen wordt juist een normale druk tot een laag, en dus abnormaal aandoend niveau gereduceerd.

LITTLE geeft voor geleide hypotensie een sterfte op van 1 op 291; aangezien VAN NOUHUYS hiervoor een publikatie uit 1955 aanhaalt, en in 1956 een monografie eveneens van LITTLE¹ verscheen met precies dezelfde cijfers, wordt de indruk gevestigd alsof dit een uitkomst van een recent onderzoek is. In werkelijkheid betreft het een enquête, gehouden onder Engelse en Amerikaanse anesthesisten, waarvan de uitkomst der eersten² verscheen in juni 1953, die der laatsten³ in oktober 1953. De tijd, nodig voor het bewerken van alle ingekomen vragenlijsten, tezamen met het tijdsverloop tussen de aanbieding van het desbetreffende artikel aan een tijdschrift en de verschijning ervan, kan zeker op verscheidene maanden worden gesteld, zodat wij mogen aannemen dat de periode waarover zich deze enquête uitstrekt, loopt sinds het begin der toepassing van geleide hypotensie met ganglionblokkerende stoffen, d.w.z. sinds medio 1950, tot eind 1952, dus gedurende de periode der eerste 2½ jaar, die evenals elke beginperiode bij elke andere methode de ongunstigste resultaten oplevert (te geringe kennis van mogelijke gevaren en haar bestrijding; toepassing op patiënten die hiervoor niet geschikt zijn, enz.). Bovendien blijkt dat slechts in de helft van het aantal gevallen hypotensie door ganglionblokkering met methoniumzouten werd verkregen; voor de rest gebeurde het in hoofdzaak door arteriotomie (een techniek die wegens haar hypoxiegevaar op het ogenblik geheel in onbruik is geraakt) en totale ruggemerg-anesthesie (een methode die evenmin algemene ingang heeft gevonden). Arfonad en pendiomide werden toen in Engeland nog in het geheel niet gebruikt, in Amerika slechts op zeer kleine schaal, terwijl op het ogenblik juist deze stoffen het meest worden toegepast omdat zij geacht worden het minste risico te veroorzaken.