

## VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens door deskundigen verstrekt; de verantwoordelijkheid der Redactie bepaalt zich tot de keuze der raadgevers.)

### RELATIEVE VITAMINE-DEFICIËNTIE DOOR TOEDIENING VAN HOGE DOSES ANDERE VITAMINES

Vraag No. 77. Kan er een „relatieve deficiëntie” van bepaalde (in water oplosbare) vitamines ontstaan na toediening van andere (in water oplosbare) vitamines in hoge doses? Hierbij denk ik voornamelijk aan de vitamines van het B-complex, vitamine-B<sub>1</sub> en nicotinezuur.

Zijn de mechanismen bekend, volgens welke vitamine-D antagonistisch werkt ten opzichte van vitamine-C en vitamine-A synergetisch ten opzichte van vitamine-D?

Antwoord. Er zijn niet veel goed gedocumenteerde, experimentele onderzoeken over „relatieve deficiënties” veroorzaakt door hoge doseringen van vitamines. Pellagra-patiënten, behandeld met grote doses nicotinezuur, kregen verschijnselen van beriberi of ariboflavinoze. Enkele andere analoge waarnemingen zijn onder andere door RICHARDS (1945) beschreven.

Proeven op dieren hebben aangetoond, dat het vraagstuk van de interrelatie van vitamines zeer ingewikkeld is; er is vrijwel niets bekend van de invloed van hoge doses vitamines op de behoefte aan andere vitamines. Sommige vitamines (bv. riboflavine) fungeren in het lichaam als de prosthatische groep van een groot aantal duidelijk verschillende enzymen, wat de bestudering der interrelatie met andere vitamines niet vereenvoudigt. Een overzicht is te vinden in het biochemische handboek van WILLIAMS e.a. en in de onder redactie van SEBRELL en HARRIS verschenen drie delen over de vitamines.

Bij de mens die niet aan een vitaminedeficiëntie lijdt (bv. pellagra) zijn als gevolg van de meestal gedurende korte periodes ingespoten of per os toegediende, betrekkelijk grote hoeveelheden van de in water oplosbare vitamines geen relatieve deficiënties bekend. Vele duizenden injecties (subcutaan, intramusculair of intraveneus) van vitamine-B<sub>1</sub> in doseringen van 100 tot 200 maal de dagelijkse behoefte, hebben geen toxische verschijnselen gegeven. De soms ontstane reacties van anafylactische aard moeten op zichzelf worden beschouwd.

Voor verschillende factoren van de B-groep bestaan geen specifieke deficiëntiesyndromen. Tekorten aan verschillende leden van het B-complex kunnen dezelfde verschijnselen geven (glossitis, cheilosis). Het geheel is zeer verwarrend. Het lijkt gewenst, indien therapeutisch bepaalde factoren uit het B-complex worden gegeven, ook voor een voldoende toevoer van andere factoren te zorgen.

Er is weinig onderzoek verricht over de interrelatie van de vitamines-A en -D. Men mag niet vergeten, dat een interrelatie vaak pas kan worden vastgesteld onder extreme omstandigheden. Dieren zijn dan tevoren reeds deficiënt gemaakt voor één of meer factoren. De synergetische werking tussen vitamine-A

en -D is nog onzeker. De meningen omtrent het antagonisme van vitamine-D en -C lopen uiteen. KYRKI stelde vast dat giften vitamine-D het ascorbinegehalte van het bloedserum bij rachitische kinderen niet deden dalen; volgens anderen zou calciferol bij Guinese biggetjes een verlagende invloed uitoefenen op het vastleggen van ascorbinezuur in het weefsel. Over het mechanisme is niets bekend. Voor verdere bijzonderheden zie men de aangegeven literatuur.

Literatuur: RICHARDS, M. H. (1945) *Brit. med. J.* I, 433. — SEBRELL, N. H. en R. S. HARRIS, *The vitamins. Chemistry, physiology, pathology.* 3 dl. Acad. Press, New York. — WILLIAMS, R. J., R. E. EAKIN, E. BEERSTECHER en W. SHIVE, *The biochemistry of B-vitamins.* Reinhold Publ. Cy.

### INGEZONDEN

#### GROTERE SUCCESSEN EN TOENEMENDE GEVAREN DOOR INENTING TEGEN POLIOMYELITIS?

In het antwoord op Vraag 59 over inenting tegen poliomyelitis lees ik: „Als een belangrijk bezwaar gold ook inderdaad de vrees, dat de verkregen immuniteit slechts kort zou duren en door interferentie met de natuurlijk te verwerven immuniteit de poliomyelitis als ziekte naar hogere leeftijdsklassen zou doen verschuiven”. Helaas is verder niet ingegaan op de duur van de verkregen immuniteit na vaccinatie volgens Salk.

SALK brengt hierover op de vierde Internationale Poliomyelitis Conferentie, die van 8 tot 12 juli 1957 te Genève werd gehouden, naar voren:

1. Het staat vast, dat de paralytische vorm van poliomyelitis kan worden voorkómen, indien er voldoende antistoffen tegen de drie typen van het poliomyelitisvirus in het bloed circuleren. Gaat er dan niet rechtstreeks virus van de keel naar het centrale zenuwstelsel, waarmee o.a. het nog lang niet te verwaarlozen aantal poliomyelitisgevallen na vaccinatie is te verklaren?

2. Bij een aantal in 1953 volgens SALK gevaccineerden, was na vier jaren de destijds bereikte titer van antistoffen gelijk gebleven. Geconcludeerd wordt, dat er dan geen natuurlijke infectie is geweest, want anders zouden de titers volgens andere waarnemingen belangrijk zijn gestegen; bij gevolg is de verkregen immuniteit nog geheel behouden door de verrichte salkvaccinatie. Hoe zijn deze conclusie en gevolgtrekking te rijmen met het feit, dat bij een natuurlijke infectie na verloop van tijd de antistoffen wel eens geheel verdwijnen? (SALK maakt gebruik van dit feit, wanneer hij later spreekt over de immunologische hyperreactie). Immers, dan is achtereenvolgens mogelijk: Salkvaccinatie met stijging van de titer van antistoffen tot bepaalde hoogte, daling van de titer tot bv. nul, natuurlijke besmetting met stijging van de titer tot grote hoogte en daarna daling van de titer tot bv. bovengenoemde bepaalde hoogte.

3. De immunologische hyperreactie: of het nu een door een natuurlijke infectie reeds immuun geworden persoon, of een met salkvaccin behandelde is, binnen vier dagen is een hoge concentratie van antistoffen in het serum waar te nemen na één injectie salkvaccin; dit alles nog binnen de eerste fase van de incubatietijd bij de paralytische vorm van poliomyelitis. Heeft SALK bij intussen natuurlijk geïnfecteerde salkgevaccineerden (in Amerika circuleert veel poliomyelitisvirus) deze zg. immunologische hyperreactie opgewekt? SABIN heeft tot nu toe een dergelijke reactie dan ook nog niet kunnen teweegbrengen. Wat hebben experimenten, gedaan door de viroloog van het Nederlands Instituut voor Prae-

ventieve Geneeskunde, Prof. Dr. J. D. VERLINDE, dienaangaande ons te zeggen? SALK kan — hoe dan ook — inderdaad op genoemd congres zeggen, dat vermoedelijk een levenslange bescherming tegen de paralytische vorm van poliomyelitis is verkregen na adequaat reageren op de salkvaccinatie, omdat voor wat Amerika betreft niemand het tegendeel later kan bewijzen om de volgende redenen:

a. Het is niet na te gaan, wie wel en wie niet adequaat hebben gereageerd.

b. Vermoedelijk weet men reeds nu al niet meer, wie niet en wie wel zijn gevaccineerd.

c. Spoedig na de vaccinatie zal wel veelvuldig een natuurlijke besmetting plaats hebben.

d. SALK dringt aan op revaccinatie na drie jaren, en dit zal wel geschieden.

Het lijkt niet uitgesloten, dat op den duur de salk-gevaccineerden in snel toenemende mate het aantal, de frequentie en de grootte van toekomstige epidemieën gaan bepalen, welke slechts weer bestreden kunnen worden door steeds massalere vaccinaties en revaccinaties; juist en alleen degenen, die na een natuurlijke besmetting ziekteverschijnselen gekregen zouden hebben, zullen na salkvaccinatie en vervolgens een besmetting, kunnen reageren met een zeer grote virusuitscheiding, terwijl nu enige isolatie van de betrokkenen, of andere tot op heden aanbevolen preventieve maatregelen bij gevallen van poliomyelitis uitgesloten zullen zijn. Men denke in dit verband eens aan hetgeen in de jaren 1955 en 1956 te Chicago geschiedde: na salkvaccinatie, in het voorjaar van 1955 op beperkte schaal begonnen, ontstond in de zomer van 1956 aldaar een grote epidemie van poliomyelitis, met — zoals later bleek — onmiddellijk grijpbare voordelen ten gunste van de gevaccineerden uit de tweede helft van 1956 met zijn nu massale vaccinaties. Waarom door BUNDESEN geen gegevens zijn verschaft over de in 1955 gevaccineerden, is niet duidelijk.

Intussen kan men hopen, dat Prof. VERLINDE binnenkort zal kunnen zeggen: „Met de massaproductie van het oraal toe te dienen, levende poliomyelitisvirus kan worden begonnen”, hetgeen dan inhoudt, dat op goedkope, afdoende wijze en zonder gevaar voor niet-geïmmuniseerden, een algehele immuniteit voor het leven kan worden verkregen, waarbij op den duur bovendien de besmettingsbronnen kunnen verdwijnen en daarmee het uitsterven van het poliomyelitisvirus een feit kan worden na massale toepassing van dit vaccin.

Literatuur: Vraag 59 (1957) *Ned. T. Geneesk.* 101, 1548.

Steenderen, 20 september 1957

F. C. HAGE

## BOEKAANKONDIGINGEN

M. GROB, *Lehrbuch der Kinderchirurgie*. Met medewerking van M. STOCKMANN en M. BETTEX. 775 bl., 1310 ten dele gekleurde ill. op 876 fig. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957. Prijs: geb. DM. 157.

De laatste jaren zijn in de Engelse en Franse taal werken op het gebied der kinderchirurgie verschenen waarin bepaalde onderdelen werden behandeld. Het boek van GROB voorziet in een behoefte, aangezien hij heeft gestreefd naar een bespreking van het gehele gebied der kinderheelkunde. De overzichtelijke indeling en de toelichting van de tekst met een groot aantal uitstekende fotografieën maken, dat men dit boek gemakkelijk leest. Ook de kinderorthopedie wordt in haar geheel besproken, doch heeft in verhouding een wat kleine plaats gekregen. Jammer is het, dat het standpunt van de schrijver wat de therapie betreft, vaak niet overeenkomt met de algemene opvattingen van de laatste 15 jaar.

Naast het standaardwerk van zijn Amerikaanse collega GROSS is het leerboek van GROB voor iedere chirurg die belangstelling heeft voor dit gebied, een waardevolle aanwinst. Ook de kinderarts wordt dit — niet in de eerste plaats technische — boek zeer aanbevolen.

M. SCHÖRL

*Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten*. 2e druk. Onder redactie van N. ZÖLLNER, met vele medewerkers. 1040 bl., 230 fig., 124 tabellen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957. Prijs: geb. DM. 127.

De eerste druk van THANNHAUSERS leerboek verscheen in 1929. Sindsdien heeft het biochemische onderzoek zich zo enorm ontwikkeld, dat niemand dit gebied meer in alle onderdelen kan overzien. Het is aan ZÖLLNER, een van THANNHAUSERS vroegere medewerkers, gelukt een internationaal gezelschap van 14 bij uitstek deskundige fysiologen en klinici bereid te vinden, dit werk van de grond af te herzien; zelf nam hij vijf hoofdstukken voor zijn rekening. De stof is consequent ingedeeld naar de verschillende stofwisselingssystemen; telkens wordt eerst de fysiologie behandeld en daarna de kliniek. Zo vindt men achtereenvolgens hoofdstukken over de totale stof- en energiebalans, de intermediaire stofwisseling, de stofwisseling der koolhydraten, eiwitten, mucopolysacchariden, nucleïnezuuren, vetten, lipoiden, steroiden en carotonoïden, galzuren, bloed- en galkleurstoffen. Voorts over de bloedstolling (STEFANINI, Boston), de ijzerstofwisseling (POLLYCOVE, Berkeley, Californië), de calcium- en fosfaatstofwisseling (HUNGERLAND, Giessen) en de huishouding van water en elektrolyten (MOLL en DAUGHERTY, Rochester, Minn.); WALDENSTRÖM (Malmö) behandelt de plasma-eiwitten, BERTRAM (Hamburg) suikerziekte, om enige voorbeelden te noemen. Ondanks de verscheidenheid der medewerkers is het boek een goed geheel geworden. Er is naar gestreefd alle feiten, die voor een goed begrip noodzakelijk zijn, te vermelden en door uitvoerige literatuurverwijzingen de weg te banen voor verdere studie. Aldus is een standaardwerk ontstaan, dat zonder voorbehoud kan worden aanbevolen.

H. J. VIERSMA

*FREUD and contemporary culture*. Onder redactie van I. GALDSTON. 99 bl., 1 foto. International Universities Press, Inc., New York 1957. Prijs: geb. f 12,60 (\$ 3).

Zes leden van the New York Academy of Medicine hebben medegewerkt aan dit boekje, buiten de schrijvers van het woord vooraf en van de inleiding. De behandelde onderwerpen — alle in verband met FREUD — zijn: psychiatrie; geneeskunde; profylaxe; het perspectief der medische geschiedenis; zijn botsing (impact) met de antropologie; zijn invloed op de tegenwoordige cultuur. De schrijvers hebben allen een belangwekkend essay geschreven; stuk voor stuk zijn hun bijdragen ruimschoots de moeite waard om met aandacht te worden gelezen. Zij onthouden zich van dithyrambische lofuitingen, en zij zijn het eens in waardering van FREUDS grote verdiensten, en tevens in een zeker gevoel van teleurstelling over de resultaten der psychanalyse. Voor ongeveer 40 jaren stelde een geestdriftig jong psychiater in ons land — het was op een vergadering der Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en Neurologie te Utrecht — FREUD gelijk met KEPLER. In 1957 trekken zes deskundigen eenzelfde vergelijking met COPERNICUS, NEWTON, DARWIN, EINSTEIN . . . . C. T. VAN VALKENBURG

TH. F. BLOEM en H. NEUMANN, *Vloeistof- en electrolytbalans*. Een handleiding voor de kliniek. 135 bl. Scheltema & Holkema N.V., Amsterdam 1956. Prijs: ingen. f 12,50.

Klinische verschijnselen worden zelden geheel door chemi-