

que dans le seul de ces 3 cas où le médicament a été utilisé pendant 20 semaines à une posologie faible, lipides totaux et cholestérol ont été, à la fin du traitement à un taux légèrement inférieur aux taux les plus bas de la période de contrôle.

M. DOORENBOS nous reproche de ne pas avoir eu, avant le traitement, un contrôle suffisant des variations spontanées de la cholestérolémie. En admettant la critique de M. DOORENBOS, nous lui répondrons qu'il était déjà intéressant, en 1953, époque à laquelle nous ne possédions aucun médicament hypocholestérolémiant, et où nous avons proposé le phényléthylacétamide, d'avoir un médicament permettant de maintenir aux taux les plus bas les variations spontanées de la cholestérolémie d'un malade hypercholestérolémique. Actuellement encore, un tel médicament n'est pas négligeable.

Nous avons tenus à cette mise au point indispensable, restant fermement convaincus de l'action hypocholestérolémiante du radical phényléthylacétique, premier hypocholestérolémiant proposé en thérapeutique.

Disons encore, que le phényl-méthyl-acétate de soude (dont nous avons signalé l'action hypocholestérolémiante en 1953, avec VIGNALAR, REDEL et COLS BELCOUR et dont le mécanisme d'action me paraît le même que celui du phényléthylacétate de soude) a une action freinatrice sur la cholestérolémie et l'athérosclérose du poulet, soumis à un régime athérogène (SUPNIEWSKI, A. CHRUSCIEL, T. CHRUSCIEL, GRYGLEWSKI et CZEKAJ, 1958).

Littérature: ARRABIE-AUBIES, H. (1954) Thèse Bordeaux. — BOUCHE, J. (1956) *Rev. Prat. (Paris)* 6, 21 sept. — BOULIN et col. (1956) *Diabète* No. 1. — DOORENBOS, H., A. J. VALKEMA et J. J. SPEELMAN (1958) *Ned. T. Geneesk.* 102, 1149. — DRIESSEN, F. M. L. et A. SCHULTZ (1957) *Ned. T. Geneesk.* 101, 1991. — FOURATI, M. (1956) Thèse Paris. — GADRAT, J. et P. QUERCY (1955) *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 71, 841. — JOYEUSE, H. (1954) Thèse Paris. — LOEBL, K. et L. E. SCHINDEL (1958) *Lancet* II. — GARRONE et BOSSONEY (1958) *Praxis* 317. — ROSSI et RULLI (1955) *G. Biochim.* 4, 240.

Naarden, février 1959

J. COTTET

De reactie van collega COTTET op ons artikel geeft ons de gelegenheid opnieuw met nadruk te wijzen op de moeilijkheden verbonden aan de beoordeling van de werkzaamheid van een bepaald geneesmiddel, in het bijzonder wanneer het effect moet worden nagegaan op een variabele, die reeds aan grote spontane wisselingen onderhevig is. Zoals uit ons artikel bleek, is het onmogelijk de cholesterol-verlagende werking van enig agens te beoordelen bij een groep patiënten, die niet in stabiele klinische conditie zijn, terwijl hun voeding voorzover mogelijk constant is. Het lichamelijke en geestelijke welbevinden van de patiënt heeft meer invloed op het niveau van de cholesterolspiegel van het bloed dan diëtetische of medicamenteuze maatregelen.

Wij hebben geen ervaring over de cholesterol-verlagende werking van fenylethylacetamide bij dieren en hebben hieromtrent dan ook geen standpunt ingenomen. Wel willen wij er nu op wijzen, dat een eventueel effect op de bij dieren teweeggebrachte hypercholesterinemie volstrekt niet een analoge werking in de kliniek inhoudt.

Wanneer nu het effect van fenylethylacetamide berust op remming van het acetylcoënzym-A en het daardoor de cholesterol synthese belemmert, lijkt het onwaarschijnlijk, dat een lagere dosis van dit middel een betere uitwerking zou hebben. Trouwens ROSSI en RULLI, die in een later artikel (1957) succes vermeldden bij poliklinische patiënten op een vetarm dieet, volgden eveneens de door ons toege-

paste, door COTTET aangeraden dosering. Dezelfde ervaring hadden de andere door COTTET aangehaalde auteurs, met uitzondering van GARRONE en BOSSONEY. LOEBL en SCHINDL vonden een gemiddelde cholesterol daling van 36 mg/100 ml ofwel 10 pct van de uitgangswaarde bij 10 patiënten, die het advies hadden gekregen vooral niet zwaarder te worden; 5 patiënten reageerden echter niet.

GADRAT en QUERCY gaven korte tijd hyposterol aan een patiënte die het beeld toonde van xanthomateuze cirrose; in dit geval daalde het cholesterolgehalte echter met het verbeteren van de klinische toestand en van de gestoorde leverfunctie tot de norm.

Ook de waarnemingen van ARRABIE-AUBIES (één geval van „xanthomatose”, twee cholesterolbepalingen met drie maanden tussentijd, waarbij halverwege veertien dagen hyposterol werd gegeven) en van FOURATI (in 11 van 27 gevallen een daling van het cholesterol van 30 mg/100 ml of meer; in 12 gevallen geen daling van deze grootte, vaak zelfs een stijging; van de overige gevallen geen gegevens) kunnen toch bezwaarlijk als argument in deze discussie naar voren worden gebracht.

DRIESSEN en SCHULTZ brachten xanthomen tot verdwijning door lokale infiltratie met heparine, terwijl gelijktijdig hyposterol werd gegeven.

Ook na kennis genomen te hebben van de door COTTET aangehaalde gegevens, menen wij ons standpunt te kunnen handhaven, dat fenylethylacetamide onwerkzaam is bij de mens.

Literatuur: ROSSI, B. VAN en V. RULLI (1957) *Amer. Heart J.* 53, 277.

Groningen, 25 februari 1959

H. DOORENBOS
A. J. VALKEMA
J. J. SPEELMAN

HET THERAPEUTISCHE DILEMMA BIJ RESPIRATOIRE ACIDOSE

Naar aanleiding van de klinische les van Prof. FORMIJNE over de behandeling bij respiratoire acidose, zou ik enkele opmerkingen willen maken.

De genoemde verschijnselen bij emphysema pulmonum zijn uiteraard bekend, al of niet intermitterend. Op grond hiervan wordt in verschillende klinieken in deze gevallen carbogeen toegediend. Door het hierin aanwezige koolzuur (ongeveer 5 pct) zou het ademhalingscentrum, dat alleen nog maar op sterkere dan normale prikkels reageert, toch nog worden gestimuleerd. De resultaten van deze wijze van behandeling zijn waarschijnlijk afhankelijk van de ernst van de acidose. De enige mogelijkheid om zowel de hypoxie als ook de hypercapnie te bestrijden, is dus gelegen in een verbetering van de ventilatie, zoals ook door Prof. FORMIJNE wordt opgemerkt.

Inderdaad zijn er infectiegevaaren (en andere, met name bloedingen) verbonden aan tracheotomie. In respiratiecentra (waar lijdens aan poliomyelitis en andere ademhalingsverlammingen worden verpleegd) worden echter talloze tracheotomieën gedaan, terwijl hier slechts zelden infecties voorkomen.

Alvorens tot deze ingreep over te gaan overwege men echter, dat er eenvoudiger mogelijkheden zijn. Men kan kunstmatige ademhaling toepassen met behulp van compressie van de thorax door middel van bv. een ijzeren long. Het bezwaar van deze uitwendige compressie is mij niet duidelijk, tenminste indien deze lege artis wordt uitgevoerd en uitsluitend wordt gebruikt bij een acute, levensgevaarlijke toestand.

Veel minder ingrijpend kan men tewerk gaan door ge-

bruik te maken van een goed sluitend masker. Dit masker kan verbonden worden, via een koolzuur-absorptietoestel met een ballon voor handventilatie, of wat beter is, met een automatische respirator. Hiervoor is bv. de Blease-Pulmoflator uitstekend geschikt. Deze machine zorgt voor een positieve druk bij de inademing en een negatieve druk bij de uitademing. De grootte van de druk in beide fasen is regelbaar. De modernste uitvoering van deze machine past zich bovendien automatisch aan bij het ademhalingsritme van de patiënt. Overigens neemt de patiënt anderzijds zonder moeite het ritme van de machine over.

Bij een patiënt in levensgevaar, zoals Prof. FORMIJNE beschrijft, zijn de gevaren van tracheotomie relatief zo gering, dat deze ingreep m.i. volkomen gerechtvaardigd is. Via een tracheostoma is kunstmatige ventilatie bovendien veel gemakkelijker uitvoerbaar, terwijl dit tracheostoma ook na het acute stadium nog een groot voordeel heeft. De dode ruimte wordt hierdoor nl. aanmerkelijk verkleind, hetgeen een efficiënter gasuitwisseling mogelijk maakt.

Deze voordelen blijken bijna dagelijks in thoraxcentra, waar post-operatief vaak tracheotomie wordt uitgevoerd, met het doel deze dode ruimte te verkleinen. De actief geforceerde ademhaling van de patiënt kan alleen nut hebben, indien deze nog over voldoende functionele reserves beschikt, wat bij uitgebreid emfyseem twijfelachtig is, omdat de thorax meestal in maximale extirpatie-stand staat en de gaswisseling alleen mogelijk is door werking van de hulp-ademhalingspijpen.

Mij zijn enkele patiënten bekend, bij wie bovenomschreven kunstmatige ventilatie via masker intermitterend werd toegepast onder controle van de arteriële zuurstofverzadiging, in een overigens niet acuut stadium. De patiënten namen zonder moeite het ritme van de machine over, ondanks het feit, dat zij volkomen bij bewustzijn waren. Een blijvend betere zuurstofverzadiging werd bij deze patiënten niet waargenomen.

Kunstmatige ventilatie heeft alleen waarde tijdens het acute stadium, maar is anderzijds tijdens deze fase ook de enige therapie waarvan succes kan worden verwacht.

Literatuur: FORMIJNE, P. (1959) *Ned. T. Geneesk.* 103, 145. Eindhoven, 30 januari 1959 L. J. J. M. NIESSEN

De beantwoording van dit ingezonden stuk geeft mij moeilijkheden. In het algemeen zou ik willen zeggen, dat collega NIESSEN denkt in termen van machines, terwijl ik heb gepoogd te denken in termen van herstel van de fysiologische functie. Ik mag er voorts op wijzen dat het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* in het algemeen, en de klinische lessen in het bijzonder, niet in de eerste plaats zijn bedoeld voor een kleine groep specialisten die werken onder de gunstigste omstandigheden en met de modernste apparatuur, maar voor huisartsen, die onder de moeilijkste omstandigheden bij patiënten aan huis worden geconfronteerd met acuut levensgevaarlijke toestanden van deze aard, waarbij de differentiële diagnose vaak uiterst subtiel en moeilijk is, en de aandrang om verlichting te brengen van het lijden door toediening van zuurstof of van opiaten groot, terwijl deze maatregelen rechtstreeks en onmiddellijk tot een ongunstige wending van de ziekte kunnen leiden. Wanneer men onder deze omstandigheden de toediening van zuurstof op veiliger basis kan stellen door een methode die te allen tijde kan worden aangewend, meen ik, dat de tegenwerping dat hiervoor doeltreffende machinale methoden bestaan, in haar algemeenheid geen bestaansrecht heeft.

Bovendien zou ik, ook in een vakblad voor longartsen, de stelling durven verdedigen, dat geen kunstmatige adem-

haling, in welke vorm ook, dient te worden aangewend, zolang de mogelijkheid is gegeven van de stimulering van het natuurlijke eigen ademhalingsmechanisme; en dat er geen tracheotomie dient te worden verricht, tenzij er geen andere mogelijkheid bestaat. Deze laatste ingreep kan inderdaad noodzakelijk worden en levensreddend werken, bv. indien de ademhalingswegen verstopt zijn door grote massa's sereet.

De slotzin van collega NIESSEN betekent een directe negatie van de door mij gedane waarneming en de door mij aanbevolen methode. Moet ik aannemen, dat collega NIESSEN mijn publikatie slechts ten dele of zonder aandacht heeft gelezen, of niet heeft begrepen? Moet ik aannemen, dat hij het medegedeelde ziektegeval als fictief beschouwt of dat hij niet bereid is zich bij de feiten neer te leggen? Geen dezer hypothesen lijkt mij aanvaardbaar, maar ik vind het moeilijk, een andere verklaring te vinden. Misschien heeft hij zich zo in zijn eigen gedachtengang verdiept, dat hij, al schrijvende, de wezenlijke inhoud van de publikatie die hij bespreekt, is vergeten. Tot een herziening van mijn mening, dat de aangegeven methode in bepaalde gevallen nuttig is en dient te worden geprobeerd, ben ik dan ook niet bereid.

Amsterdam, 18 februari 1959

P. FORMIJNE

RESECTIE VAN DE ORBITAWAND WEGENS MALIGNIE EXOPHTHALMUS

Collega BOEREMA heeft op ons ingezonden stuk naar aanleiding van zijn artikel „Resectie van de orbitawand wegens maligne exophthalmus”, gereageerd op een wijze die voor een wetenschappelijke discussie ongebruikelijk is. Hij heeft bovendien, naar wij menen, onze kritiek niet weerlegd, zodat ik tot antwoord word gedwongen.

1. Het is duidelijk, dat de titel van zijn publikatie niet kan slaan op zijn patiënten B en C. Bij deze patiënten worden in het artikel geen argumenten aangevoerd om de termen „maligne” of „extreme” exophthalmus te rechtvaardigen. Op zijn hoogst is hier sprake van een „ontsierende” exophthalmus. De indicatie voor operatie bij patiënt A (behoud van gezichtsvermogen bij maligne exophthalmus) verschilde dus geheel van die bij de laatstgenoemde twee patiënten, waar de indicatie geheel van cosmetische aard was. Tegen een dergelijke operatie in speciale gevallen om cosmetische redenen ondernomen heb ik op zichzelf geen bezwaar. Wel heb ik echter een bedenking tegen de voorstelling, dat deze operatie zou zijn verricht, omdat de exophthalmus „eventueel ook ernstig gevaar voor de ogen zou opleveren”. In dat geval immers zou men in een groot deel der gevallen van exophthalmus een indicatie tot operatie hebben. Tegen een dergelijke uitbreiding zou ik sterk gekant zijn, omdat het grootste deel der patiënten, voorzover onze ervaring nu reikt, onder conservatieve therapie binnen enkele jaren een belangrijke remissie blijkt te tonen. Ik wil niet doen voorkomen, dat BOEREMA een dergelijke uitbreiding van de operatieve indicatie propageert, doch meen, dat anderen, door een naar mijn mening onduidelijke formulering van de operatieve indicatie, tot deze conclusie kunnen komen.

2. De door ons vermelde patiënten A, B en C zijn volgens BOEREMA „in het geheel niet ter zake doende”. Ter verduidelijking zij medegedeeld, dat zij dienen ter weerlegging van de uitspraak in de regels 2-5, linker kolom bl. 2139: „Deze exophthalmus ontstaat vrijwel uitsluitend na strumectomie, en wel bij die patiënten, die na de operatie een zeer lage of zelfs negatieve stofwisselingsbalans hebben”. De betekenis van deze laatste zinsnede is mij trouwens niet duidelijk.

3. Ongepast acht ik de kritiek op het door ons vermelden