

beschädiging veroorzaakt, doch er was tevens een fibrinolytische activiteit aantoonbaar.

Reeds eerder hebben WHIPPLE (1911) en RISAK (1935) afibrinogenemie bij leverbeschadiging beschreven, resp. veroorzaakt door chloroform en door brandwonden. JACKSON c.s. (1955) vermeldt een geval met gestoorde bloedstolling bij colisepsis post abortum.

McKAY (1955) beschrijft 9 dodelijke gevallen van epidemische gastro-enteritis door *Escherichia coli* met coma of convulsies, shock, an- of oligurie en melaena; bij obductie werden in alle gevallen in vele organen fibrinethrombi gevonden, hetgeen intravasale stolling bewijst.

McKAY c.s. (1959) wil de verschijnselen van colisepsis opvatten als onderdeel van een algemene shwartzmann-reactie, waarin de wisselingen van het fibrinogeengehalte zouden passen.

In de door mij waargenomen gevallen waren er geen redenen om aan een verlaagd fibrinogeengehalte te denken. Wel kon ik mij later verenigen met de opvatting van McKAY. Sindsdien heb ik geen gevallen van colisepsis post abortum meer gezien en ik was zelf niet in staat het stollingsmechanisme in dergelijke gevallen te bestuderen.

In het door LELY en MEERSCHWAM beschreven geval zijn er wel redenen om aan een verlaagd fibrinogeengehalte te denken. Bij de sterk gestoorde leverfunctie is een daling van het fibrinogeengehalte zeer wel mogelijk. Daarom zou ik de vragen willen stellen, of in dit geval bij het eiwitpectrum ook het fibrinogeengehalte werd bepaald; of er bij microscopisch onderzoek fibrinethrombi in de organen gevonden werden — al sluit afwezigheid niet de mogelijkheid uit, dat ze er geweest zijn, daar deze thrombi door postmortale autolyse snel kunnen verdwijnen — en tenslotte, of er aanwijzingen waren, dat chloorthiazide een factor kan zijn geweest in de ontwikkeling van het ziektebeeld.

Literatuur: CONLEY, C. C., O. D. RATNOFF en R. C. HARTMANN (1951) *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **88**, 402. — JACKSON, D. P., R. C. HARTMANN en T. BUSBY (1955) *Obstet. Gynec.* **5**, 223. — KLIMAN, A., B. ALEXANDER en D. G. McKAY (1959) *Fed. Proc.* **18**, No. 1. — LELY, A. H. en I. S. MEERSCHWAM (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1726. — McKAY, D. G., D. GILLIN en J. GRAIG (1958) *Fed. Proc.* **17**. — McKAY, D. G., J. F. JEWELT en D. E. REID (1959) *Amer. J. Obstet. Gynec.* **78**, 546. — RISAK, E. (1935) *Z. klin. Med.* **128**, 605. — WHIPPLE, (1911) *J. exp. Med.* **13**, 136.

Rotterdam, 11 oktober 1960

J. W. TIDEMAN

Wij danken collega TIDEMAN voor zijn aanvullende opmerkingen. Het lijkt ons inderdaad niet uitgesloten, dat bij onze patiënte met levercirrose en colibacteriëmie het fibrinogeengehalte van het bloed verlaagd was, hetgeen mede een oorzaak van de terminale bloeding kan zijn geweest. Het fibrinogeengehalte werd door ons niet bepaald. Bij microscopisch onderzoek heeft de patholoog-anatoom geen fibrine-thrombi in de organen gevonden.

Wat de laatste vraag betreft: wij hebben geen aanwijzingen, dat de toediening van chloorthiazide gedurende enkele dagen een invloed heeft gehad bij de ontwikkeling van dit ziektebeeld.

Haarlem, 24 oktober 1960

A. H. LELY

I. S. MEERSCHWAM

SUBSTITUTIE-THERAPIE MET DROPPREPARATEN NA ADRENALECTOMIE

Twee uitspraken over behandeling van bijnierinsufficiëntie geven mij aanleiding tot het naar voren brengen van een afwijkend standpunt.

Prof. QUERIDO (1960) schrijft op bl. 675 van het pas verschenen tweede deel van het *Nederlandse leerboek der interne geneeskunde*, dat hij voor de behandeling van morbus Addison cortison en DOC toepast en aan dit laatste *parenteraal* gegeven middel de voorkeur geeft boven de *oraal* toe te dienen droppreparaten. De werking van drop zou onzeker zijn.

Prof. DEKKING (1960) merkt bij de bespreking van het proefschrift over *Retinopathia diabetica* van J. A. OOSTERHUIS op: „Vele oogartsen hebben zich de laatste jaren afgevraagd, of een dergelijke ingrijpende en verminkende operatie (bedoeld is adrenalectomie) toelaatbaar is, zelfs als blindheid dreigt; men scheidt hiermede toch feitelijk een menselijk wrak, veroordeeld tot een levenslange substitutie-therapie”. „Wij oogartsen zijn hiermede verlost van de gewetensvraag, of wij vivisectie op mensen (wat het wegnemen van een normale hypofyse of gezonde bijnieren toch feitelijk is) in de toekomst zouden moeten overwegen”.

Het gelijk noemen van hypofysectomie en adrenalectomie is m.i. verwarrend. De eerste ingreep is veel groter dan de tweede en een volledige substitutie-therapie is na hypofysectomie niet goed mogelijk. Daarentegen is de behandeling na adrenalectomie eenvoudig en doeltreffend. Sinds acht jaar worden in onze kliniek patiënten bij wie de bijnieren zijn verwijderd en lijders aan morbus Addison behandeld met een combinatie van cortison en het droppreparaat glycyrretinezuur. Deze therapie faalde in geen enkel geval. Dieetvoorschriften zijn niet nodig. De juiste dosis wordt tijdens een klinische observatie bepaald en behoeft daarna meestal niet veel meer veranderd te worden. De patiënten komen met steeds langer tussenpozen terug voor onderzoek en als zij geen bijkomstige ziekte hebben, is een controle eenmaal per jaar tenslotte voldoende. De meeste hebben geen klachten, zij doen hun werk normaal en zijn in staat tot zware lichamelijke inspanning. Een patiënte, die zes jaar geleden met een addison-crisis in onze kliniek werd opgenomen, is inmiddels gehuwd; zij kreeg een gezond kind dat zij zelf voedt. Tijdens de zwangerschap werd de dosis cortison iets verhoogd, die van glycyrretinezuur werd niet veranderd. Wij kennen geen nadeel van de orale droppherapie, behalve de onmogelijkheid om deze stof toe te dienen bij onstikbaar braken. In dat geval moet echter ook cortison parenteraal worden toegediend.

Voor de patiënt is de behandeling niet belastend, in tegenstelling tot de insuline- en dieetbehandeling bij diabetes. Indien adrenalectomie inderdaad het voortschrijden van retinitis diabetica zou kunnen verhinderen, zou er m.i. geen gewetensvraag zijn. Helaas zijn volgens Dr. OOSTERHUIS en anderen de ervaringen niet gunstig.

Diabetici met retinitis stellen oogarts en internist voor grote problemen. Het betreft bijna altijd patiënten die niet op een bevredigende wijze te behandelen zijn; bij sommige komt dat door het niet opvolgen van de voorschriften, bij andere doordat de diabetes moeilijk onder controle te houden is. Tracht men sterke stijgingen van het bloedsuikergehalte te voorkomen, dan wordt de patiënt telkens verrast door ernstige hypoglykemieën, waarvoor dikwijls geen oorzaak te vinden is. Men is daarom verplicht, dieet en insuline zo te regelen, dat de patiënt meestal vrij grote hoeveelheden suiker met de urine uitscheidt. Hierbij pleegt de retinitis progressief te zijn en tot blindheid te voeren, terwijl dikwijls een intercapillaire glomerulosclerose het ziektebeeld komt verergeren. Indien adrenalectomie in deze gevallen van de „brittle” diabetes een stabiele diabetes zou kunnen maken, zou de ingreep uitsluitend op deze grond al overweging verdienen.

Literatuur: DEKKING, H. M. (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**

1898. — QUERIDO, A. (1960) in: *Nederlands leerboek der interne geneeskunde*. Dl. 2, bl. 675. Scheltema & Holkema N.V., Amsterdam.

Amsterdam, 4 oktober 1960

J. G. G. BORST

Prof. BORST schijnt de mening te zijn toegedaan, dat de retinopathia diabetica zich bij voorkeur vertoont bij patiënten „die niet op bevredigende wijze te behandelen zijn”. „Hierbij” (d.i. bij patiënten die grote hoeveelheden suiker met de urine uitscheiden) „pleegt de retinitis progressief te zijn”. Dit nu is ten enenmale onjuist: tot nog toe is geen enkele onderzoeker erin geslaagd, een bepaalde factor aan te wijzen die voor het netvlieslijden verantwoordelijk is, maar zeker ook niet de hyperglykemie. Speciaal de zo gevreesde proliferatieve vorm die tot netvliesloslating en daardoor tot blindheid leidt, komt evengoed voor bij diabetici die volmaakt geregeld zijn als bij diegenen die een matige of sterke glucosurie hebben. Er is misschien *enige* correlatie, vooral in de hogere leeftijdsgroepen, maar deze is vermoedelijk toe te schrijven aan de vaatsclerose die immers bij diabetici op jongere leeftijd en sterker zich ontwikkelt.

Wat mijn uitdrukking „vivisectie op mensen” betreft: *elk* wegnemen van een gezond orgaan, of dat nu een hypofyse of een bijnier is, strijdt tegen mijn medische geweten en waarschijnlijk tegen dat van vele collega's. Dat bijnierloze mensen behoorlijk in het leven zijn te houden, is ongetwijfeld een triomf van de moderne endocrinologie, maar vivisectie blijft het, zo goed als bij de laboratorium-honden. Neen, méér, want bij de hondjes behoeven wij nog niet met psychologische factoren rekening te houden.

Groningen, 18 oktober 1960

H. M. DEKKING

De volgende overwegingen waren aanleiding bij de behandeling van morbus Addison de combinatie oraal cortison en parenteraal DOC (in de vorm van de langwerkende trime-thylester) de voorkeur te geven boven de combinatie met oraal toegediende droppreparaten.

1. Voor een *leerboek* geef ik de voorkeur aan therapeutische voorschriften met preparaten van constante en bekende samenstelling, die redelijkerwijs in elke apotheek in het land aanwezig zijn. Voorzover mij bekend is zijn er geen standaardvoorschriften voor de bereiding en controle van droppreparaten of retinezuur.

2. De toevoeging van DOC in 1937 aan de destijds gebruikelijke behandeling van lijders aan morbus Addison heeft de levensduur aanzienlijk verlengd en daarmee zijn betekenis bewezen. Het mechanisme van de werking van droppreparaten is niet gelijk aan dat van DOC en niet goed bekend (zie o.a. E. E. GALLAL 1955). Indien aan *orale* therapie de voorkeur wordt gegeven boven de parenterale therapie (één injectie per drie weken) kan ook 9 α -fluorohydrocortison (0,1-0,2 mg per dag) worden gebruikt.

3. Ik meen, dat de interessante gegevens die collega BORST verstrekt over *langdurige* behandeling met droppreparaten en cortison de eerste zijn welke de literatuur vermeldt. Dat dit gunstige effect aan de droppreparaten kan worden toegeschreven is mogelijk, maar niet zeker. Er is nl. wel getwijfeld aan de noodzaak iets toe te voegen aan de orale cortisontherapie (mits deze voldoende is gedoseerd). Zekerheidshalve laat men echter zoutretinerende middelen niet achterwege.

Naar mijn mening blijft de ziekte van Addison, ondanks de gunstige resultaten die met de huidige substitutietherapie worden bereikt, een ernstige aandoening. Een deraillement (bv. tijdens een ernstige infectie) kan veel sneller dodelijk verlopen dan bij diabetes mellitus, en is daarom (o.a. op het platteland) gevaarlijker. Het is onze ervaring, dat bij de patiënt het juiste inzicht tijdig te waarschuwen, ondanks goede voorlichting, vaak ontbreekt.

Literatuur: GALLAL, E. E. (1955) *Brit. J. Pharmacol. Chemother.* **10**, 305.

Leiden, 22 oktober 1960

A. QUERIDO

INTERN ONDERZOEK BIJ CHIRURGISCHE PATIËNTEN

Collega BAX (1960) laat helaas het essentiële van mijn betoog onbeantwoord. Coöperatie tussen internist en chirurg betekent m.i. niet, dat het verstandelijke werk bij chirurgische patiënten aan de internist, en het mechanische aan de chirurg moet worden overgelaten.

Wanneer ik in zijn antwoord lees, dat hij beseft, dat de verantwoordelijkheid voor de patiënt op de door hem voorgestane wijze soms te veel verdeeld wordt en dat de opleiding der assistenten zo wel eens in het gedrang komt, dan houdt deze schoorvoetende admmissie reeds een ernstige veroordeling van zijn standpunt in. Want collega BAX is niet zo maar een chirurg in den lande, maar is leider van een chirurgische kliniek met verantwoordelijkheid voor opleiding van toekomstige artsen en chirurgen.

Naar mijn mening ware het verkieslijker wanneer collega BAX in deze positie ten opzichte van chirurgische patiënten het standpunt huldigde, dat er slechts één kapitein op een schip kan zijn die beslist, en dat is de chirurg, die overigens zoveel stuurlieden en machinisten om zich heen kan verzamelen als hem nuttig en nodig lijkt.

Literatuur: BAX H. R. (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 2013.— Nuttige notitie No. 17 (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1672.— STAVEREN, C. VAN (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 2013.

Rotterdam, 25 oktober 1960

C. VAN STAVEREN

BLADVULLING

IDOMENEUS OVER DE ARTSEN

In het feuilleton van W. A. MANSCHOT (1960) wordt IDOMENEUS aangehaald, die voor Troje heeft uitgeroepen, dat een arts een man is die tegen vele andere mannen tezamen opweegt. Ter nadere inlichting over deze zwaarwichtigheid van de arts moge ik vermelden, dat de ontboezeming van de genoemde vorst der Cretensers te vinden is in: HOMERUS, *Ilias*, elfde boek, vers 514-515, alwaar hij aan NESTOR de raad geeft, MACHAON naast zich op zijn strijdswagen te nemen, immers

„een arts is een man, die tegen vele andere opweegt in het uitsnijden van pijlen en het opleggen van verzachtende kruiden”.

Literatuur: MANSCHOT, W. A. (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1682.

Rotterdam, 28 augustus 1960

A. G. J. HERMANS