

*Wetenschap*, 3, 272. — Geneeskundige Hoofdingspectie van de Volksgezondheid (1959) *Praktische wenken inzake vaccinaties*.

Bunschoten, 2 november 1960

P. ZWANENBURG

De wenk van de Geneeskundige Hoofdingspectie, kinderen bij voorkeur op de leeftijd van twee maanden tegen pokken te enten, houdt verband met een gunstige inpassing in het gehele schema der zuigelingenvaccinaties. Hierbij zal ongetwijfeld ook rekening zijn gehouden met de op dat tijdstip eventueel nog aanwezige passief verkregen antistoffen bij het kind. Deze antistoffen zouden een invloed ten goede kunnen hebben op reacties en complicaties der enting, ook al zou daarbij de kans op mislukking van de vaccinatie enigszins verhoogd zijn.

De ervaringen van HOFMANS (1960) kwamen mij eerst na afsluiting van mijn klinische les onder ogen. Ze suggereren een vermindering van de kans op ectopische pokken bij kinderen ouder dan een bepaald aantal weken. De verdeling van de gevonden frequenties laat het trekken van een bepaalde leeftijdsgrens niet toe. Het verdient echter aanbeveling, dergelijke waarnemingen op groter schaal te herhalen.

Overigens moet bij de aanwijzing van een bepaalde levensperiode als meest gunstige voor de enting, niet uitsluitend het verschijnsel van ectopische pokken in het oog worden gehouden, maar het geheel van ongunstige verwickelingen na vaccinatie.

Utrecht, 8 november 1960

R. GISPEN

#### NATUURKUNDIGEN EN ARTSEN, VRIENDEN OF VIJANDEN

Bij het lezen van de voordracht van Prof. Dr. H. B. G. CASIMIR (1960) kwam duidelijk naar voren het beeld, dat de schrijver zich heeft gevormd over de natuurkunde, de fysici en hun methodieken, contra het beeld over de geneeskunde, de medici en hun methodieken.

Thans is het niet mijn bedoeling 's schrijvers beeld over de fysica te vervangen door het beeld dat de medicus heeft over de fysica, doch het is wellicht wel nuttig enige correctie aan te brengen in Prof. CASIMIR'S beeld van de medicus. Dit is, zoals gewoonlijk bij medische leken, sterk gekleurd door zijn contacten met de clinicus (huisarts of specialist) in de algemene praktijk. De clinicus staat nu eenmaal in de frontlijn en oogst daardoor de lof voor zijn prestaties, doch ook de blaam wegens zijn tekortkomingen. De clinicus is echter even weinig representatief voor de geneeskunde als de leraar in de natuurkunde aan een middelbare school representatief is voor de fysica.

Wie op de hoogte is van de historie van het medische wetenschappelijke onderzoek en wie de moderne publikaties leest, kan weten, dat ook in de geneeskunde het herhaalbare experiment en de voorspelling tot een grote mate van zekerheid zijn gekomen. Dit worde aan een voorbeeld geïllustreerd.

De oude Egyptenaar in de *papyrus* Ebers wist reeds, dat een mens die ziek werd, een hete huid had en de kin niet op de borst kon brengen, binnen twee dagen zou sterven. Van deze beschrijvende waarneming, via de obductie, het microscopische onderzoek van het ruggemergvocht, het aantonen van de ziekteveroorzakende bacterie, het isoleren en kweken hiervan en het bepalen der resistentie van deze bacterie ten opzichte van antibiotica is een lange weg. Tenslotte volgt de toepassing dezer antibiotica, het saneren van de liquor, hetgeen weer microscopisch kan worden gevolgd, en het eventuele herstel van de patiënt.

Dit alles is een zeer lange keten van oorzaak en gevolg. Daar de geneeskunde nu eenmaal bepaald wordt door het voorwerp van onderzoek — de mens — is bij de mens zelf het natuurexperiment „meningitis” niet te herhalen, doch dit is wel mogelijk bij dieren, ook met andere micro-organismen en met nieuwe antibiotica, en in deze herhaalbare experimenten is een grote mate van voorspelbaarheid en kwantitatieve waardering mogelijk. Dit voorbeeld valt uit te breiden met talloze andere op het gebied van vitamines, hormonen, sporenelementen, pharmaca enz. De medische leek, teveel gewend aan de onjuiste kortsluiting griep-acetosal, pleegt de clinicus met zijn penicillinespuit of sulfatabletten ongeveer te zien als de bediende van een tankstation die benzine vult in een auto, doch van het mechanisme van die auto, zijn historische ontwikkeling en toepassing van de triomfen der fysica en chemie die tot deze auto hebben geleid, niets weet of begrijpt.

Wanneer hiertegen wordt opgeworpen, dat de ontwikkeling der antibiotica een overwegend chemische aangelegenheid is, moet worden opgemerkt, dat wij zonder de medische probleemstelling en de typisch medische methodieken in kliniek en bacteriologie, nog in het stadium van de voornoemde Egyptenaar zouden leven.

Ook Prof. CASIMIR ziet de individuele clinicus tegenover de individuele patiënt. Het moderne medische wetenschappelijk onderzoek houdt zich echter zelfs in de kliniek niet meer bezig met casuïstiek, doch tracht causale verbanden te vinden bij liefst honderden waarnemingen en zo te komen tot grondregels of wetmatige verhoudingen, die geen schijntheorieën zijn.

Ik meen, dat Prof. CASIMIR een „groter aantal waarnemingen” zal moeten verrichten in de talloze laboratoria en klinieken van de geneeskunde, voordat hij tot publikatie van conclusies mag komen.

*Literatuur:* CASIMIR, H. B. G. (1960) *Ned. T. Geneesk.* 104, 2088.

Amsterdam, 17 oktober 1960

W. A. DEN HARTOG  
JAGER

In mijn voordracht, waarvan boven aangehaalde publikatie een misschien wat al te summiere samenvatting is, heb ik de volgende punten naar voren gebracht.

1. De natuurkundige schiet vaak te kort, wanneer hij ten opzichte van de medicus een dienende taak moet vervullen.

2. Er bestaat slechts één wetenschappelijke methode: nauwkeurig waarnemen, logisch rangschikken, zoeken naar causale verbanden (het door de heer DEN HARTOG JAGER gegeven voorbeeld past, dunkt mij, uitstekend in dit schema).

3. Toch neemt de natuurkunde een bijzondere plaats in door de wijze waarop ze, uitgaande van een wiskundig geformuleerde theorie, de resultaten van grote groepen van verschijnselen kan voorspellen; dit wordt nader toegelicht en tevens wordt ingegaan op het begrip van herhaalbare experimenten.

4. In de biologische wetenschappen en de geneeskunde ligt de situatie essentieel anders (misschien had ik moeten zeggen: deze vakken zijn moeilijker dan de natuurkunde). Herhaalbaarheid is er veelal alleen in statistische zin en met grote spreiding; de situatie afgesloten systeem is niet zo goed te realiseren; de invloed van de waarnemer op het waargenomene is veel groter. Dit geldt voor alle experimenten met levende organismen en in het bijzonder voor de medische wetenschap (waarbij ik niet in de eerste plaats aan de practicus en de clinicus heb gedacht).

5. Er bestaat tussen individuen van één soort grote gelijkheid in anatomische bouw en fysiologische functie; er bestaat ook wetmatigheid in het verloop van ziekteprocessen. Dit zijn factoren die de herhaalbaarheid bevorderen.

6. De „raadgevingen” van de fysicus mogen voor de ervaren wetenschappelijk onderzoeker overbodig zijn; toch zijn ze niet uitsluitend tot de clinicus gericht: ik zou ze mutatis mutandis ook aan mijn eigen jonge medewerkers willen voorhouden. Ik wijs o.a. op het gevaar voor schijntheorieën en op het gevaar, statistisch niet significante waarnemingen als ervaring te verslijten.

7. Tenslotte tracht ik mijn waardering uit te spreken voor het werk van de clinicus. Daarbij wijs ik op het belang van ervaringen die gedeeltelijk onbewust blijven; in de techniek is dit bekend en ik ben ervan overtuigd, dat deze factor nog meer betekenis heeft in het werk van de clinicus die ik — als leek op medisch gebied — blijkbaar hoger aansla dan de heer DEN HARTOG JAGER.

Eindhoven, 4 november 1960 H. B. G. CASIMIR

### VERLENGDE CURARE WERKING TEN GEVOLGE VAN SHOCK

De door VAN LEEUWEN en DE SWART (1960) meegedeelde gegevens over de narcose, van groot belang voor de beoordeling van de toestand van de patiënt na operatie, zijn vrij summier. Men zou gaarne willen weten: 1. of de patiënt een premedicatie ontving, 2. of hij endotracheaal geïntubeerd werd bij de narcose-inleiding dan wel pas bij overdracht aan de beademingsafdeling, 3. welke hulpmiddelen bij de intubatie werden gebruikt, 4. welke verschijnselen als leidraad dienden voor de kleine giften curare, 5. welk curaremiddel werd gebruikt, 6. of de patiënt op latente myasthenie is onderzocht, 7. wat voor systeem er werd toegepast.

Verder heb ik bezwaar tegen de gevolgtrekkingen. Hypoxie kan niet geheel of ten dele oorzaak zijn geweest van het syndroom met apnoe: de patiënt heeft niet aan hypoxie geleden, gezien zijn geruisloze ontwaken en de mogelijkheid van de patiënt om zijn werk weer te doen.

Nu hypoxie uitgesloten is, blijft er geen andere mogelijkheid over dan het syndroom als gevolg van curare te verklaren. Hiervoor moet een overgevoeligheid, veroorzaakt door de shock, aangenomen worden. Ongetwijfeld zal hier veel waars in schuilen, doch principieel wordt hier de verleidelijke denkfout van het bewijs uit het ongerijmde gemaakt. Men kan immers oorzaken waarvan men geen notie heeft, niet betrekken bij de uitsluiting, en dus ook niet, zoals hier, de sinds kort vermoede curare-achtige werking van antibiotica — waarover echter alle gegevens ontbreken.

*Literatuur:* LEEUWEN, P. VAN en E. DE SWART (1960) *Ned. T. Geneesk.* 104, 2123.

Amsterdam, 26 oktober 1960

J. J. DE LANGE

Naar aanleiding van het artikel van VAN LEEUWEN en DE SWART (1960) zij het ons vergund enige opmerkingen te maken.

1. Bij de diagnostiek ante operationem werd een gedempte percussietoon gehoord boven de rechter thoraxhelft, die niet geïnterpreteerd is.

2. De schrijvers komen tot de conclusie, dat de diepe shock, waarin de patiënt zich vóór de operatie bevond, veroorzaakt werd door de inwendige bloeding.

3. De neussonde werd ingebracht, toen de patiënt door de ingestelde therapie met een periston-infusie uit de shocktoestand was bijgekomen; hij maakte toen hevige wurgbewegingen, waarbij hij in een diepe shock terugviel.

4. Een daarop volgende transfusie met 800 ml bloed bracht de systolische bloeddruk weer op 100 mm Hg, doch ondanks het toedienen van 4 liter bloed tijdens de operatie gelukte het niet, de bloeddruk durante operatione op een hoger peil te brengen dan 100 mg Hg, ook niet toen de bloedende vaten waren afgebonden, hoewel de patiënt aan het einde van de operatie duidelijk overgetransfundeerd bleek, zodat het noodzakelijk was een halve liter bloed te doen aflopen.

Hieruit is de conclusie te trekken, dat de shock niet alleen veroorzaakt was door het bloedverlies. Andere zeer belangrijke factoren hebben hierbij betekenis gehad. Er bestond hier namelijk een haematothorax (zie punt 1) waardoor het mediastinum naar links werd verdrongen. Nu heeft het verdringen van het mediastinum tot gevolg, dat de grote vaten in de thorax worden afgeknikt. Hierdoor wordt vooral de veneuze toevoer naar het rechter hartgedeelte belemmerd. Dit maakt, dat het minuutvolume van het rechter hartgedeelte sterk vermindert, hetgeen zich uit in een daling van de druk in de arteria pulmonalis en dus ook in een daling van de druk in de aorta (wet van Starling). Door het afnemen van het verminderde minuutvolume van het rechter hartgedeelte stroomt er te weinig bloed naar de longen, zodat de hoeveelheid bloed, die per tijdseenheid aan de gaswisseling deelneemt, te klein wordt. Hierdoor vermindert de hoeveelheid zuurstof die per tijdseenheid wordt opgenomen, evenals de hoeveelheid koolzuur die per tijdseenheid wordt afgestaan.

De vermindering van het minuutvolume van de linker harthelft heeft dan tot gevolg, dat er per tijdseenheid te weinig bloed aan de gaswisseling in de weefsels deelneemt. Het is duidelijk, dat de hypotensie, die in de grote circulatie ontstaat als gevolg van de belemmering van de veneuze toevoer naar het hart, niet doelmatig te bestrijden is met bloedtransfusie, ook niet als daarbij een overvulling veroorzaakt wordt van het veneuze systeem. Er ontstaat in zo'n geval hypoxie van de weefsels, hetgeen ook bij deze patiënt het geval was, getuige de donkere kleur van het bloed tijdens de operatie.

Dat deze patiënt een en ander niet zonder schade heeft doorgemaakt, blijkt uit:

a. het consult van de neuroloog, die op grond van de wijde, niet op licht reagerende pupillen, het diepe coma waarin de patiënt verkeerde en de areflexie, de diagnose stelde op hersenbeschadiging door hypoxie;

b. de postoperatieve lower nephron nephrosis, die in dit geval ook zijn oorzaak vindt in de ontstane hypoxie.

Gezien het reversibele karakter van de afwijking bij deze patiënt geloven wij niet, dat hier sprake is geweest van een rechtstreekse decerebratie, doch van hersenoedeem op basis van een hersenhypoxie. De snikkende („gaspings”) ademhaling, zoals in dit artikel beschreven is, past zeer wel in het beeld van hersenoedeem, evenals de hypotensie, die na de operatie gedurende geruime tijd met noradrenaline-infusies bestreden moest worden. Dit gehele beeld werd zeer zeker niet veroorzaakt door een eventuele overdosering van curare: er is immers maar 35 mg gedurende de 3 uur gegeven.

Uit het feit, dat de patiënt geen onrustverschijnselen heeft gehad en geen psychische afwijkingen heeft getoond toen hij na 2 etmalen als uit een diepe slaap ontwaakte, mag niet de conclusie getrokken worden, dat er geen hersenhypoxie heeft bestaan. Bovendien is het niet juist, het afwezig zijn van deze verschijnselen te gebruiken als argument om de centrale verschijnselen als gevolg van de inwerking van curare op het centrale zenuwstelsel te beschouwen. Op grond van de moleculaire structuur mogen wij van d-tubocurarine evenals van andere curariforme stoffen, die een of