

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich het recht voor, de stukken te bekorten).

### DE BEHANDELING VAN MULTIPLE SCLEROSE MET TOLBUTAMIDE

Volgens een artikel van GLEN THOMAS SAWYER (1960) zouden zeven patiënten, lijdende aan multiple sclerose zijn verbeterd door behandeling met tolbutamide (Rastinon, Artosin, Orinase, Dolipol, D 860, U 2043) in combinatie met een koolhydraat-arm dieet.

Naar aanleiding van dit artikel zijn vele artsen ertoe gekomen, bij multiple sclerose dit geneesmiddel te proberen.

Bij nadere informatie is mij gebleken, dat alle zeven patiënten, die in het bovengenoemde artikel zijn beschreven, een pathologische glucosetolerantieproef hadden. Bij zijn verdere onderzoeken behandelde SAWYER 18 patiënten, lijdende aan multiple sclerose met een normale glucosetolerantieproef, ditmaal zonder enig succes met tolbutamide.

Ook in de Weense neurologische universiteitskliniek werden tien patiënten zonder enig resultaat behandeld.

Het „voorlopige” rapport van SAWYER maakt helaas meer de indruk van een „voorbarige” mededeling.

*Literatuur:* SAWYER, G. T. (1960) Treatment of multiple sclerosis with tolbutamide. *J. Amer. med. Ass.* **174**, 470.

Scheveningen, 18 januari 1961 D. J. SCHOUTEN

### CHLOROQUINE EN MALIGNIE AANDOENINGEN

In de loop van 1959 en 1960 zag ik op onze polikliniek van het Missiehospitaal in Pramiso (Ghana) enkele patiënten, bij wie ik — door de omstandigheden waaronder wij ons werk moeten verrichten — niet met voldoende zekerheid een diagnose kon stellen.

Hun reactie tijdens de ingestelde behandeling was echter zo frappant, dat ik een korte mededeling voor gerechtvaardigd houd.

Patiënte A, een Afrikaanse vrouw van ongeveer 30 jaar, meldde zich wegens een zwelling in de hals en in de buik op 30 mei 1959 op onze polikliniek. Zij was een magere, wat anemische vrouw met een duidelijke klierzwelling in de linker regio sternocleidomastoidea, en een palpabel, zelfs door de buikwand zichtbaar buikgezwel. Lever en milt waren juist palpabel. Abusievelijk werd de diagnose op myomata uteri gesteld, waarvoor wij een laparotomie verrichtten. Het bleek, dat de gehele buik bezaaid was met klieren. De buik werd weer gesloten. Ten einde „iets te proberen” werd de patiënte met chloroquinedifosfaat behandeld: 3 × daags 1 tablet (à 250 mg, equivalent aan 150 mg base). Veertien dagen na het begin van deze behandeling was de klier in de nek verdwenen, terwijl het buikgezwel aanmerkelijk verkleind was. Zes weken na de operatie was het buikgezwel vrijwel geheel verdwenen. De patiënte had geen klachten en onttrok zich aan verdere behandeling.

In verband met de later te bespreken patiënten werd een na-onderzoek ingesteld op 28 oktober 1960. Het bleek, dat de vrouw ongeveer 5 maanden zonder klachten was gebleven; toen kwam de zwelling in de buik weer terug. De zwelling in de nek zou niet zijn gerecidiveerd. De patiënte overleed 8 maanden na het staken der behandeling in cachectische toestand (informatie van de familie).

Patiënt B, een Afrikaanse man van ongeveer 25 jaar, stelde zich op 31 mei 1960 onder onze behandeling wegens algemene malaise, duizeligheid, gebrek aan eetlust sinds vier maanden, waarvoor hij elders zonder resultaat be-

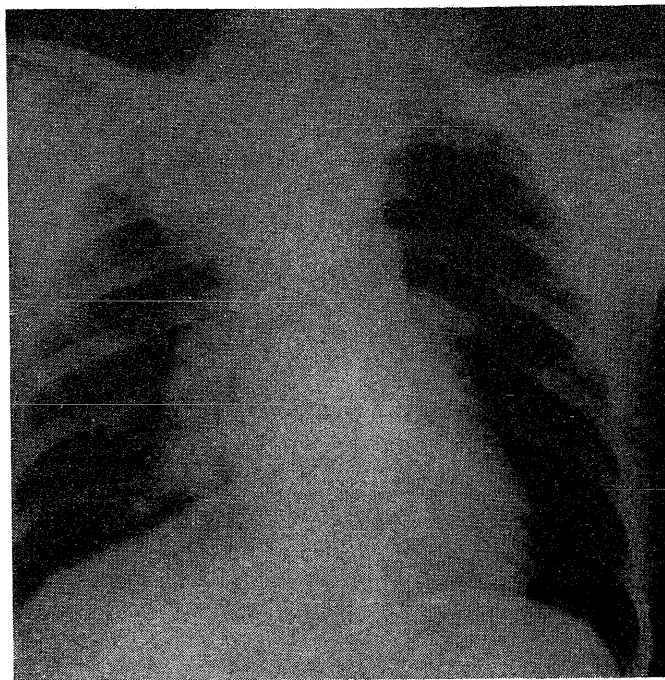


Fig. 1. Patiënt B, 1 juni 1960.

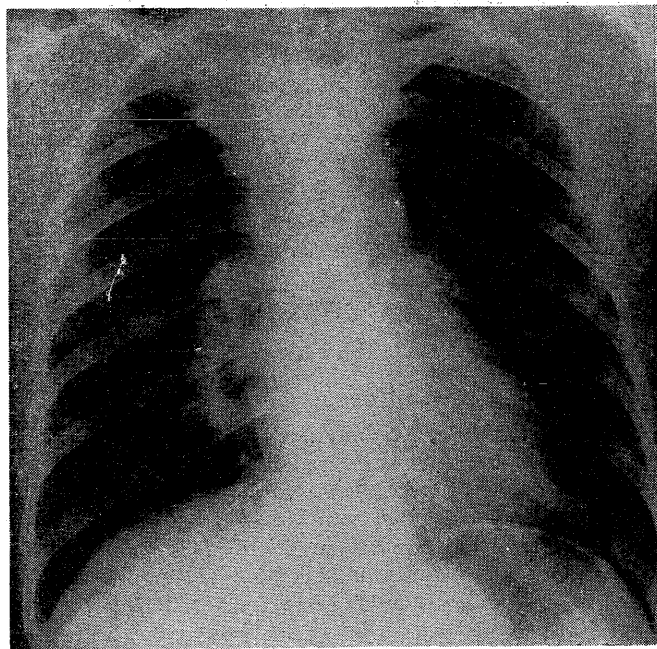


Fig. 2. Patiënt B, 27 juli 1960 (dus 8 weken na het begin van de behandeling).

handeld was. Bij onderzoek vonden wij een magere, anemische, koortsige man, die een zieke indruk maakte. In de regio sternocleidomastoidea was een zwelling ter grootte van een duiveeï palpabel. Op de thorax was ter rechter zijde een versterkte adertekening zichtbaar, en er waren enkele kliertjes in de oksel. De milt was 3 vingerbreedten onder de ribbenboog palpabel.

De röntgenoloog in het Central Hospital Kumasi, Dr. S. A. JABBAR M. R. E. (Cambridge), was zo vriendelijk een röntgenfoto te maken en rapporteerde: Round shadow in right mediastinum. ? growth, Ri hili enlarged (fig. 1).

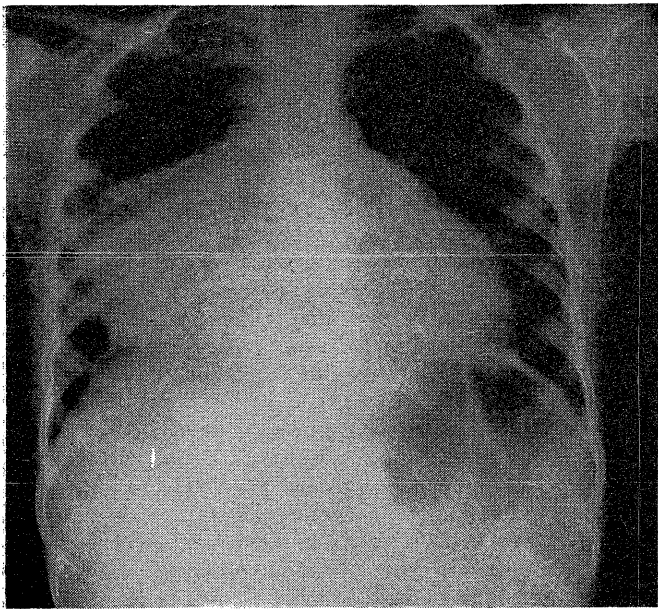


Fig. 3. Patiënt C.

De patiënt werd van 1 juni 1960 af behandeld met chloroquinedifosfaat (0,250 mg = 150 base) 2 tabletten elke 6 uur. Tijdens de behandeling verdween de klier in het sternocleidomastoïdeusgebied, terwijl de algemene toestand aanmerkelijk verbeterde. Op 27 juli 1960 werd een nieuwe foto gemaakt, waarvan het rapport luidde: „The condition has appreciably improved and the mass has shrunk to less than half its former size as seen in the X-ray of 1-6-60 as also the Ri hilar shadow and the Ri medial Base” (fig. 2).

De behandeling werd voortgezet tot 13 augustus. De patiënt was toen klachtenvrij, hetgeen voor hem reden was om zich aan verdere behandeling te onttrekken.

Bij navraag op 28 november bleek, dat de man zonder klachten was gebleven tot ongeveer 15 oktober, dus ongeveer twee maanden. Daarna was de zwelling in de hals teruggekomen, terwijl er bovendien grote zwellingen in beide oksels ontstaan zouden zijn.

De patiënt waande zich hopeloos „daar de ziekte toch weer terugkwam”, stelde zich dus niet onder behandeling, en overleed begin november.

Patiënt C. Op 23 augustus kregen wij een jongen van 10 jaar onder behandeling wegens moeheid, koorts, gebrek aan eetlust. De klachten zouden één week bestaan. Ik zag een magere jongen met wat koorts (37,6°). Het Hb.-gehalte was 65 pct, de lever was iets vergroot en pijnlijk, de urobilinereactie in de urine was positief. De patiënt werd — daar er aan amoebenhepatitis gedacht werd — behandeld met chloroquine, vetvrij dieet en bedrust. Hij reageerde zo vlot op de behandeling, dat onze waarschijnlijkheidsdiagnose verworpen werd. Hij werd op 5 september klachtenvrij ontslagen. Op 17 september was de jongen te mager (22,5 kg); hij had nog steeds subfebriële temperatuur (37,6°), hoestte wat en was te apathisch. De bezinkingssnelheid was 72-114 mm.

Dr. S. A. JABBAR, die de patiënt aan een röntgenonderzoek onderwierp, berichtte ons: „There is a mass in the right side of the chest. This mass is not pulsatile and is not connected with the heart. Bariumswallow does not show any appreciable abnormality. *Mediastinal growth?* (fig. 3).

De jongen werd behandeld met chloroquinedifosfaat 3 x daags 1 tablet. Op 3 oktober waren er geen subjectieve

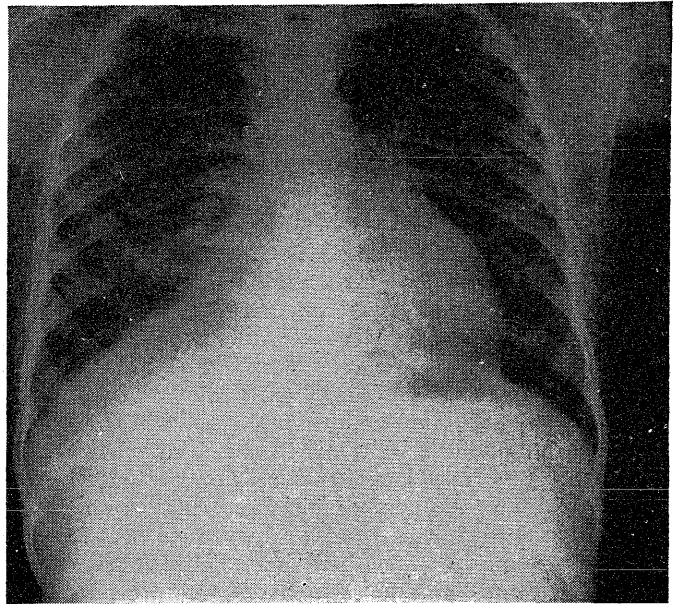


Fig. 4. Patiënt C, na ongeveer tien weken behandeling.

klachten. De bezinkingssnelheid was 85-119 mm. Op 20 oktober waren er geen klachten, de bezinkingssnelheid was 50-80 mm. De algemene toestand was aanmerkelijk verbeterd. Bij röntgencontrole bleek het proces in de thorax onveranderd. Op 28 november werd een nieuw röntgenonderzoek gedaan, waarbij bleek dat er geen afwijkingen in de thorax waren (fig. 4).

Daar bij geen dezer patiënten een biopsie verricht werd, is het onmogelijk, met zekerheid een diagnose te stellen. Dat wij hier te maken hadden met een kwaadaardige ziekte, lijkt mij, gezien het snelle dodelijke verloop bij de patiënten A en B wel zeer waarschijnlijk. Bij patiënte A waren het de abdominale lymfeklieren en een klier in de regio sternocleidomastoïdea, die het meest op de voorgrond stonden. Bij patiënt B werd röntgenologisch een mediastinuntumor vastgesteld, alsmede een vergroting van de hilusklieren, terwijl er ook hier een lymfoom in de sternocleidomastoïdeusstreek was. Bij patiënt C ging het om een geïsoleerde mediastinuntumor.

Het is de vraag, of wij bij alle drie patiënten dezelfde diagnose moeten stellen, dan wel of wij met verschillende ziektebeelden te maken hebben. Doen wij het eerste, dan is het het waarschijnlijkst, dat wij te maken hebben met de groep der maligne lymfomen (morbus Hodgkin, lymfosarcoom, reticulumcelcarcoom enz.). In het laatste geval zouden wij er de leukemieën en ev. het carcinoom bij moeten betrekken. Persoonlijk neig ik het meest tot de maligne lymfomen, zowel wegens de leeftijd der patiënten als wegens het overheersen der lymfomen.

Hoe het ook zij, wij hebben de indruk, dat chloroquine een zeer gunstige invloed heeft gehad.

Wij meenden, chloroquine experimenteel te mogen toedienen, omdat het vrijwel geen bijwerkingen heeft, in ieder geval geen schadelijke.

Daar in de rimboe van Afrika onze diagnostische mogelijkheden zeer beperkt zijn (dit zal voorlopig nog wel zo blijven) en bovendien dit soort patiënten in Ghana minder vaak gezien wordt dan in Europa, delen wij deze onvolledige waarneming toch mede.

Misschien zijn er collegae, die chloroquine zouden willen

proberen bij soortgelijke patiënten, bij wie de diagnose echter wel pathologisch-anatomisch bevestigd is.

Amersfoort, 23 december 1960

J. D. VERVOORN

### INTELLECTUELE TEKORTEN

De klinische les van collega GREWEL (1960) bevat een onjuistheid, die aan de niet genoeg te loven strekking echter geen afbreuk doet.

Het in 1942 door KLINEFELTER, REIFENSTEIN en ALBRIGHT beschreven en sindsdien als klinefelter-syndroom aangeduide symptomencomplex betreft somatisch onmiskenbaar mannelijke individuen met gynaecomastie, kleine testikels, die hyaliene fibrose der zaadkanalen tonen bij aanwezigheid van normale of te grote aantallen leydigcellen, en welke individuen aan azoöspermie lijden. Door HELLER en NELSON is in 1945 dit syndroom onderverdeeld in subgroepen, al naar gelang de leeftijd, waarop het zich manifesteert.

De vroege vormen kenmerken zich door duidelijk hypogenitalisme met eunuchoid lichaamsbouw en ontbreken van gynaecomastie, de latere vormen door het ontbreken van hypogenitalisme, een normale lichaamsbouw, doch duidelijke gynaecomastie. Tussen de twee groepen zijn er uiteraard overgangsvormen.

Pas na het bekend worden van de mogelijkheid tot vaststelling van het chromosomale geslacht (MOORE en BARR 1953, 1954), heeft men gevonden, dat een deel van deze patiënten — en wel ongeveer de helft — een genetisch vrouwelijk geslachtschromatinepatroon te zien geven. Volgens recente onderzoekingen zouden ze in het bezit zijn van een XXY-complex (JACOBS en STRONG 1959), of een gemengd XX-XXY-complex (FORD c.s. 1959a, 1959b), zodat het Y-chromosoom blijkbaar de ontwikkeling van een somatische mannelijkheid determineert.

Het is mij bekend, dat PRADER c.s. in 1958 een significant verschil vond in de percentages vrouwelijke geslachtschromatine bij jongens met intellectuele tekorten en een vergelijkbare groep gymnasiasten, waaruit dus een correlatie blijkt tussen het voorkomen van het klinefelter-syndroom en het voorkomen van intellectuele tekorten. Het is mij echter niet duidelijk geworden, waarom collega GREWEL het gedemonstreerde patiëntje A als lijdende aan het klinefelter-syndroom beschouwt. Het somatische geslacht is niet onmiskenbaar mannelijk, ondanks de grote clitoris, en het geslachtschromatinepatroon wijkt ook af van wat men bij een klinefelter-syndroom met vrouwelijke geslachtschromatine zou mogen verwachten. Van de al of niet aanwezigheid van testikels blijkt niets. Histologisch onderzoek hiervan zou op deze leeftijd hieromtrent trouwens nog geen uitsluitend gegeven hebben.

*Literatuur:* FORD, C. E. e.a. (1959a) *Lancet* I, 711; (1959b) *Nature (Lond.)* **183**, 1030. — GREWEL, F. (1960) *Intellectuele tekorten. Ned. T. Geneesk.* **104**, 2649. — HELLER, C. G. en W. O. NELSON (1945) *J. clin. Endocr.* **5**, 1. — JACOBS P. A. en J. S. STRONG (1959) *Nature (Lond.)* **183**, 302. — KLINEFELTER, H. F., E. C. REIFENSTEIN en F. ALBRIGHT (1942) *J. clin. Endocr.* **2**, 615. — MOORE, K. L. en M. L. BARR (1953) *J. comp. Neurol.* **98**, 213; (1954) *Acta anat. (Basel)* **21**, 197. — PRADER, A. J. e.a. (1958) *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 917.

Eindhoven, 3 januari 1961

A. E. HENSEN

Met meer dan gewone belangstelling heb ik de klinische les van collega GREWEL (1960) gelezen.

De schrijver meent, dat verreweg de meeste intellectuele tekorten veroorzaakt worden door organische afwijkingen. Zelfs daar waar wij op dit gebied niets vinden (het meisje D) en wij dus meer „erfelijkheid” aannemen, is Dr. GREWEL,

naar het mij voorkomt, innerlijk toch niet ervan overtuigd, dat er geen organisch letsel is. Ik voel zeer veel voor deze redenering, maar toch . . . Als al mijn „zwakzinnige” medebroeders een organisch letsel hebben ten aanzien van mijn gewone verstand, heb ik met mijn gewone verstand dan een organisch letsel tegenover mijn geniale medemens? Is geniaal dan normaal en alles wat daaronder ligt gestoord? Dat, wat wij noemen, idioten en imbecielen organisch gestoord zijn, staat dunkt mij wel vast, maar de zwakzinnigen en zwakbegaafden en zij met zg. partiële defecten? Natuurlijk moeten wij bij elk intellectueel tekort een uitgebreid onderzoek instellen; maar uitgaande van de genialen, bij wie moet dat onderzoek dan aanvangen? Uit praktische overwegingen doen wij dat bij hen, die de gewone lagere school niet kunnen volgen. Er zijn dunkt mij toch wel fysiologisch dommen.

Een en andermaal heb ik in diverse tijdschriften (*Nederlands Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde, Samen, Opvoeding nu*) betoogd, dat het hebben van een goed verstand (een hoog intelligentie-quotient) niet voldoende is om op school te slagen, en het hebben van een lager intelligentie-quotient (er zijn natuurlijk grenzen) geen falen behoeft te betekenen. Terecht schrijft Dr. GREWEL dan ook, dat er geen betrouwbare maatstaven zijn om het intellect te meten. Maar mag men wel stellen, dat (meestal) voor dit falen een organisch iets verantwoordelijk is? Er zijn zoveel niet-organische (emotionele) behoeften, waaraan moet worden voldaan, wil een kind intellectueel geen tekorten gaan tonen. JAMES C. HUGHES (1954) somt er een aantal op:

1. *Affectie:* Het kind moet zich door de ouders geliefd weten. Zonder dat wordt het onzeker en gespannen.
2. *Veiligheid:* Het kind moet zich thuis geborgen gevoelen, anders krijgt het angsten en spanningen.
3. *Acceptatie:* Het kind moet zich geaccepteerd voelen, zoals het is, en niet steeds worden vergeleken met een knapper broertje of zusje.
4. *Zelfrespect:* Het kind moet zich gewaardeerd weten: het heeft het nodig te gevoelen, dat het in staat is, moeilijkheden te overwinnen. Zonder dat krijgt het gevoelens van minderwaardigheid, van eenzaamheid, het gaat de moeilijkheden ontlopen.
5. *Ontplooiing:* De enorme activiteit eigen aan het kind, moet het kunnen ontplooiën.
6. *Erkenning:* Het kind heeft erkenning nodig van zijn lichamelijke en geestelijke groei. Zonder dat gaat er iets waardevels verloren in de kind-ouder-verhouding.
7. *Onafhankelijkheid:* De ouders moeten de emancipatie van het kind kunnen accepteren en begrijpen.

8. *Autoriteit:* Wellicht de belangrijkste van alle. Zonder de stabiliserende invloed van de autoriteit is het kind emotioneel op drift (verwenning met onveiligheidsgevoelens).

Al deze zaken hebben grote invloed op het intellect van het kind. FOURNIER (1960) zoekt de oorzaak van slechte resultaten op school bij zittenblijvers, in een „slechte werkinstelling”. Een slechte werkinstelling is een samenvattend woord voor een complex van invloeden op het kind, nauw samenhangend met deze emotionele factoren.

Tenslotte nog dit: Komen de kinderen met intellectuele tekorten er inderdaad zó slecht af als Dr. GREWEL beschrijft? Ik ben er van opgeschrokken. Gemeten naar de zorg voor zorgenkinderen en vooral die voor intellectueel-defecten (de maatstaf voor de hoogte van cultuur en beschaving), ziet het er met de beschaving in Nederland slecht uit, zegt GREWEL. Ik heb, als ik zo de ontwikkeling van het Buitengewoon Lager Onderwijs beschouw, er wel eens over gepiekerd, wat dat allemaal kost. En dat ben ik dan eens gaan vergelijken met wat wij uitgeven voor onze genialen. Want