

Ernstige reacties op langwerkende sulfonamiden. — Sedert enkele jaren neemt het gebruik van de langwerkende sulfapreparaten voortdurend toe. Daarmee stijgt tevens het aantal gerapporteerde gevallen van schadelijke bijwerkingen.

Bij 1302 patiënten, behandeld met sulfamethoxypridazine (Lederkyn) werden in 71 gevallen (5,5 pct) bijwerkingen van min of meer ernstige aard waargenomen, meest in de vorm van urticaria of andere huidafwijkingen, misselijkheid, hoofdpijn, koorts, buikpijn, gewrichtspijnen, duizeligheid, prikkeling in de ledematen en algemene malaise. Er zijn 35 gevallen van ernstige, vaak levensbedreigende reacties beschreven; 16 maal in de vorm van een erythema exsudativum multiforme, terwijl voorts in deze groep worden genoemd trombocytopenie, leukopenie, hemolytische anemie en eenmaal een aplastische anemie.

Bij 6 gevallen van dodelijke afloop na toediening van sulfadimethoxine (Madribon) werd 3 maal myocarditis gezien. Dit zelfde middel was tweemaal oorzaak van een ernstige hepatitis en eenmaal van een toxische psychose.

RALLISON e.a. (1961) beschrijven in het hier gerefereerde artikel twee gevallen van erythema multiforme resp. na toediening van sulfamethoxypridazine wegens pharyngitis bij een meisje van 3½ jaar, en na toediening van sulfadimethoxine aan een meisje van 7½ maand met otitis media. Het derde geval betreft een meisje van 5½ jaar, dat eerstgenoemde middel kreeg wegens een urineweginfectie en daarop het volledige beeld toonde van lupus erythematosus, mét LE-cellen.

De waarschuwing, dat men bij dit soort sulfonamiden onverminderd dient te letten op ongewenste bijwerkingen, is alleszins gerechtvaardigd.

Literatuur: RALLISON, M. L., J. O'BRIEN en R. A. GOOD (1961) *Pediatrics* 28, 908.

H. A. VAN GEUNS

DIVERSEN

Histoplasmose, verspreid door spreuwen. — Histoplasmose is een meestal goedaardig verloopende schimmelinfectie van de longen, die ontstaat na het inademen van besmet stof. Naar schatting volgt er bij een à twee van elke duizend patiënten een gegeneraliseerde infectie; deze heeft een slechte prognose. Uit een onderzoek van het departement van volksgezondheid in de Verenigde Staten (FURCOLON e.a. 1961) bleek, dat 20 van de 24 aan deze complicatie lijdende patiënten overleden, meestal binnen een jaar na het stellen van de diagnose. Er komt ook een chronische histoplasmose van de longen voor, die eveneens een ongunstige prognose heeft.

De besmetting geschiedt voornamelijk op het platteland, doch kan ook tuinierende stedelingen treffen. Zo beschreven MURDOCK en medewerkers (1962) acute histoplasmose bij een 56-jarige machinist, die geïnfecteerd werd bij het bewerken van zijn bloembedden met teelaarde. Deze aarde bleek te zijn verontreinigd met spreuwen uitwerpselen waarin *Histoplasma capsulatum* voorkwam.

Nu gebleken is dat ook spreuwen deze schimmel verspreiden, kan men meer ziektegevallen onder stedelingen verwachten.

Literatuur: FURCOLON, M. L. e.a. (1961) Course and prognosis of untreated histoplasmosis. *J. Amer. med. Ass.* 177, 292. — MURDOCK, W. T., R. E. TRAVIS, W. D. SUTLIFF en L. AJELLO (1962) *J. Amer. med. Ass.* 179, 73.

F. K.

INGEZONDEN

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

HET SILHOUETSYMPTOOM

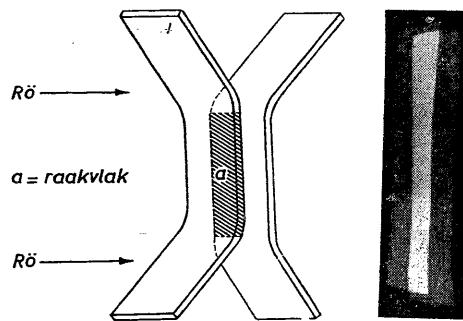
Naar aanleiding van het artikel van KEYSER, UBBENS en KIESTRA (1961) wil ik gaarne het volgende opmerken:

Mijns inziens is de zwarting van de fotografische plaat afhankelijk van de mate waarin het weefsel de straling absorbeert, en dus afhankelijk van dikte en aard van het materiaal in de weg van de stralenbundel.

Wat in het artikel positief silhouetsymptoom wordt genoemd, betekent alleen, dat, in de vlakken loodrecht op de stralen, uiteindelijk beide weefsels (hart en tumor) evenveel straling absorberen, zodat er geen grens te zien is op de fotografische plaat. Bij het negatieve silhouetsymptoom absorberen de twee weefsels dan ongelijke hoeveelheden.

Een mogelijke verklaring van het silhouetsymptoom zou kunnen zijn dat de twee weefsels evenveel straling absorberen. Grenzen ze aan elkaar (in het vlak loodrecht op de stralen) dan is de zwarting gelijk, dus is er geen grens te zien. Liggen ze verder van elkaar, dan bereiken het verst verwijderde weefsel per cm² minder röntgenstralen uit de divergerende bundel en zal dus een andere zwarting ontstaan dan bij het vooraangelegen weefsel; er is dan wel een grens te zien.

Het bewijs met de twee aluminiumstaafjes kan niet dienen om het silhouetsymptoom te verklaren. De dikke zwarte streep in het midden is het resultaat van de absorptie van beide helften van de staafjes. Dat de streep in het midden onderbroken wordt, is eenvoudigweg veroorzaakt door het ontbreken van één helft van de staafjes daar ter plaatse (nota bene opzettelijk weggenomen om de andere staaf in te kunnen passen). Alleen één helft absorbeert nu nog maar. Daarom is er boven en onder een duidelijke grens en in het midden niet omdat daar de stralenbundel zowel aan de rechter- en linkerkant, als in het midden, slechts één helft van de staafjes passeert.



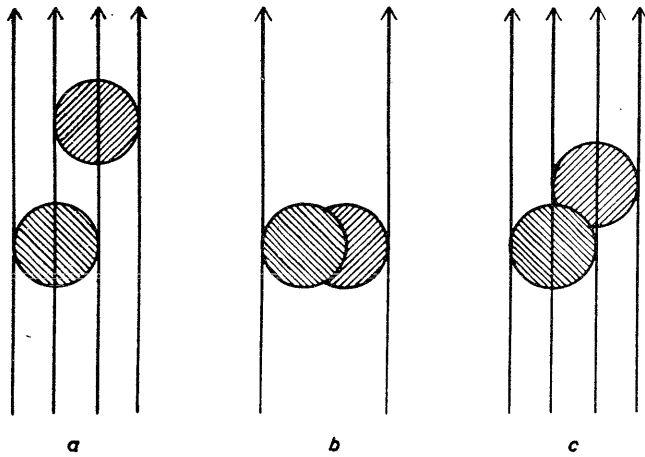
Uit blik knipte ik twee strookjes die ik in de lengte op elkaar legde, zodanig dat de helft van de ene de helft van de andere bedekte. Over twee centimeter in het midden werden beide strookjes met cellotape stijf aan elkaar bevestigd. De vrije uiteinden werden aan boven- en onderkant ruim van elkaar afgebogen. De röntgenfoto (zie figuur en schema) toont duidelijk dat er, waar de twee stroken elkaar raken, geen sprake is van grensvervaging.

Literatuur: KEYSER, S. P., R. UBBENS en S. KIESTRA (1961) *Ned. T. Geneesk.* 105, 2325.

Amsterdam, 12 februari 1962

J. S. KAMERMANN

Collega KAMERMANN geeft o.i. een heel mooi voorbeeld van het negatieve silhouetsymptoom. Het is duidelijk dat op de plaats waar de twee stukjes blik tegen elkaar liggen, de grens



Bij *a* geen vervaging van de begrenzing, bij *b* wel en bij *c* weer niet. In de gevallen *a* en *c* wordt dus het negatieve silhouetsymptoom waargenomen, in geval *b* het positieve silhouetsymptoom.

evenmin als elders vervaagt: wanneer de röntgenstraling beide moet passeren, wordt er meer geabsorbeerd dan bij doorgang door één.

Uit dit ingezonden stuk hebben wij de conclusie getrokken dat onze verklaring van het silhouetsymptoom kennelijk niet door iedereen is begrepen. Misschien kan het hierna volgende dienen om het geheel duidelijker te maken:

Wanneer twee massa's geen contact met elkaar maken, en hun beelden op de fotografische plaat gedeeltelijk over elkaar vallen, blijven de grenzen zichtbaar omdat er aan de laterale begrenzing van ieder een sprong in de absorptie van de röntgenstralen plaatsvindt. Dit is in fig. 4b van ons artikel het geval boven D_1 en beneden D_2 , met het gevolg dat in fig. 4a het negatieve silhouetsymptoom wordt waargenomen.

Wanneer de massa's wel contact maken, is er in de praktijk niet één raakpunt, maar een geheel vlak waarover dit contact zich gaat uitstrekken (fig. 4b: tussen de punten D_1 en D_2). Wanneer dit contactvlak zich uitstrekt tot de laterale begrenzing van één van de massa's, dan is het gevolg, dat de begrenzing op de röntgenfoto in ieder geval vervaagd en veelal geheel verdwenen is. Dit laatste doet zich voor in het gebied tussen S_1 en S_2 en wordt ook inderdaad in fig. 4a waargenomen. Deze vervaging (ev. verdwijning) van de begrenzing doet zich voor omdat er hier nu nergens een sprong in de absorptie plaatsvindt: positief silhouetsymptoom. Wanneer bv. een tumor tegen de laterale grens van het hart aanligt, wordt in het röntgenbeeld daar ter plaatse geen begrenzing of ten hoogste een vervaging daarvan waargenomen. Wij hebben dus zeer bewust het ene staafje uitgehold; dit geeft juist wel een goed beeld van wat in de praktijk het geval is.

Strekt het contact zich niet uit tot de laterale begrenzingen, dan ziet men op de foto geen vervaging. Dit wordt gedemonstreerd in fig. 4a voor de gebieden S_1D_1 en S_2D_2 van fig. 4b en eveneens in het gebied van het raakvlak van het door collega KAMERMANN gegeven voorbeeld. Hier wordt dus het negatieve silhouetsymptoom waargenomen.

Het bovenvermelde wordt door de figuren *a*, *b* en *c* gedemonstreerd.

Wij hopen met het bovenstaande het misverstand van collega KAMERMANN voldoende te hebben opgehelderd.

Groningen, 16 april 1962

S. P. KEYSER
R. UBBENS
S. KIESTRA

INDICATIES VOOR DE BEHANDELING MET ANTI-COAGULANTIA IN DE HUISPRAKTIJK

Collega LOELIGER (1962) geeft graag een langdurig werkzaam coumarinepreparaat. De argumenten voor de toepassing van lang werkzame preparaten zijn al eens eerder ter sprake gekomen en ook zijn er bezwaren tegen deze preparaten naar voren gebracht. Als bezwaar geldt voor velen het feit dat bij bloedingen de dan nadelige werking van het coumarinepreparaat langer blijft bestaan dan bij een kort werkend preparaat. Het is dan ook begrijpelijk dat zij die dikwijls lang werkende coumarinepreparaten gebruiken bij bloedingen vaak vitamine- K_1 moeten geven. De raad van collega LOELIGER aan de medicus-practicus om steeds een ampul daarvan bij zich te dragen is dan ook bij het gebruik van lang werkzame preparaten wel begrijpelijk. Ook bij het gebruik van kort werkende coumarinederivaten is vitamine- K_1 , hoewel zelden, soms nodig. Het bezwaar van vitamine- K_1 , nl. de mogelijkheid van een rebound effect, mag echter ook niet onderschat worden. Daarom moet men de laagst mogelijke effectieve dosis geven.

Er komt in het artikel van collega LOELIGER echter een argument ten gunste van lang werkende coumarinederivaten voor, dat onaanvaardbaar is. Collega LOELIGER schrijft om zijn voorkeur voor lang werkzame coumarinederivaten te motiveren: „Belangrijk is in dit verband onze ervaring bij lijders aan mitralisstenose, bij wie — op grond van tromboembolische episoden in de anamnese — gedurende drie maanden vóór de commissurotomie coumarine werd toegediend. Van de 26 met een langdurig werkzaam coumarinepreparaat behandelde patiënten waren bij operatie naar het oordeel van de chirurg (palpatie) 25 vrij van trombotische afzettingen, terwijl bij vier van de vijf met een kort werkzaam coumarinepreparaat voorbereide patiënten zich nog thrombi in de linker boezem bevonden, die bij drie van hen tot ernstige embolische complicaties hebben geleid. Dit is een van de duidelijkste voorbeelden van de geringe waarde van kort werkzame preparaten voor langdurige behandeling”.

In 1957 schreef ik over een groot aantal patiënten die met een middelmatig kortwerkend anticoagulans behandeld werden. Sindsdien heb ik aan honderden patiënten kort werkende anticoagulantia toegediend. Ik heb ook een flink aantal lopende patiënten met een kort werkend anticoagulans onder controle, en ben over de kort werkende coumarinepreparaten ook bij poliklinische patiënten tevreden. Het is dus niet zo dat ik graag van anticoagulans veranderen wil. De vraag is of een ander middel in bepaalde omstandigheden beter kan zijn. Het argument van collega LOELIGER hierboven ten gunste van lang werkende coumarinepreparaten weergegeven, moet ik echter beslist als niet overtuigende van de hand wijzen. Wat is namelijk het geval? Wanneer patiënten voor een commissurotomie anticoagulantia krijgen, kunnen deze medicamenten ook volgens LOELIGER de thrombus, die al of niet in de linker boezem is, niet oplossen. Aangezien trombotische afzettingen of emboli door coumarinepreparaten niet worden opgelost, zal de verwijdering via organisatie moeten geschieden. Wanneer de palperende vinger van de chirurg geen trombotische afzetting vindt, kan het zijn dat er een organisatie heeft plaatsgevonden die hij niet heeft gevoeld. Het is echter ook mogelijk, dat er tijdens de behandeling met anticoagulantia — misschien na gedeeltelijke thrombolysis — embolieën zijn geweest, die bij de patiënten van collega LOELIGER dan onopgemerkt zijn gebleven. Bij vier van de vijf patiënten over wie in het hiervoorgaande sprake is, die met kort werkzame coumarinepreparaten behandeld werden, zijn er thrombi in het linker harttoor gevonden. Dit