

het algemeen uitgebreide carcinomatose met cyclofosfamide zijn behandeld, 5 gevallen van dood ten gevolge van beenmergremming met sepsis door cyclofosfamide voor. Een 6e patiënt herstelde. Eén van de sterfgevallen was volgens de schrijvers „niet nodig” geweest.

Ook DENK vermeldt één sterfgeval ten gevolge van „leukopenie” bij een patiënt die met cyclofosfamide werd behandeld in de profylactische groep.

Cyclofosfamide is waarschijnlijk in een aantal opzichten minder toxisch dan andere cytostatica, maar „its toxicity is still appreciable” (SOLOMON en STENFELD 1963).

Deze overwegingen waren de motivering, dat in het antwoord op Vraag 23 de postoperatieve cyclofosfamide-profylaxe als routine in dit stadium van de in de literatuur gepubliceerde ervaring ontraden is. In het kader van een „controlled clinical trial” waaraan een aantal in het probleem geïnteresseerde artsen samenwerken, is nadere studie van deze cyclofosfamide-profylaxe zeker noodzakelijk.

Literatuur: BETHELL, F. H. (1960) Phase II, evaluation of cyclophosphamide. *Cancer chemoth. Rep.* **8**, 112. — COLE, W. H. e.a. (1961) *Dissemination of cancer. Prevention and therapy.* Appleton Century Crofts, New York. — DENK, W., K. KARRER en P. WURNIG (1961) Über den Wert und die Risiken einer postoperativen Chemotherapie maligner Tumoren. *Arzneimittel-Forsch.* **11**, 233. — NOER, 8ste Internationale Kankercongres, Moskou. — POULSEN, O. (1961) *Arzneimittel-Forsch.* **11**, 237. — SHIMKIN, M. B. en G. E. MOORE (1958) Adjuvant use of chemotherapy in the surgical treatment of cancer. *J. Amer. med. Ass.* **167**, 1710. — SOLOMON, J. en J. L. STENFELD (1963) Cyclophosphamide. *J. Amer. med. Ass.* **183**, 165.

Amsterdam, 8 mei 1963

REDACTIE

ACRODYNIE

In zijn artikel schrijft collega GROSFELD (1963) op bl. 735: „De vraag blijft onbeantwoord, wáar bij deze ziekte het aangrijpingspunt van het kwik gezocht moet worden. Een aannemelijke theorie is, dat de noxe inwerkt op het di- en mesencephalon (SILLEVIS SMIT 1949), vanwaaruit dan vele verschijnselen zoals hyperhydrosis, erytheem, hypertensie enz., gemeenschappelijk verklaard zouden kunnen worden”.

Onlangs heb ik getracht aan te tonen dat bij acrodynie het aangrijpingspunt van het kwik gezocht moet worden in het neurosecretore hypothalamus-hypofyse-systeem. Dit systeem heeft o.a. invloed op de water- en zouthuishouding. Het regelt de wateruitscheiding (door de afgifte van een anti-diuretisch hormoon), zowel als de wateropneming (door het opwekken van dorstgevoel). Dat deze functies bij acrodynie gestoord zijn, blijkt o.a. uit de verhoogde afscheiding van zweet, speeksel en tranen, bij verminderde urinesecretie, en voorts uit de hevige dorst.

Uit dierproeven, in het bijzonder die van HESS op katten, is gebleken dat door elektrische prikkeling van bepaalde plaatsen in de hypothalamus, speciaal in de nucleus supra-opticus en de nucleus paraventricularis, verschijnselen opgewekt kunnen worden, die voor acrodynie kenmerkend zijn, zoals: versterkte speekselafscheiding, verminderde urinesecretie, bloeddrukstijging met polsversnelling zonder temperatuurstijging, motore onrust, spier-atonie en voedselweigerling.

De functie van het hypothalamus-hypofyse-systeem, dat o.a. op een veranderd zoutgehalte van het bloed moet reageren met de afscheiding van een hormoon dat dit gehalte regelt, brengt mede dat de barrière tussen het bloed en de zenuwcellen van dit gebied ten dele weggevallen moet zijn. Dit is ook door vitale kleuring aan te tonen.

Anatomisch blijkt dit uit de rijkdom aan bloedcapillairen, die ter plaatse zeer nauw contact maken met de zenuwcellen, welk contact nog versterkt wordt doordat de membrana limitans gliae perivascularis van de capillairen en de merschede van de zenuwvezels hier grotendeels ontbreken.

Dit maakt de bijzondere gevoeligheid van deze hersencentra voor kwik begrijpelijk, in het bijzonder bij kleine kinderen, bij wie waarschijnlijk de bloed-hersendrempel nog geringer is dan bij volwassenen.

Dit onderwerp heb ik in 1962 uitvoeriger beschreven onder de titel: „Das Madida-Syndrom bei Akrodynie als Gegensatz zum Sicca-Syndrom”.

Literatuur: GROSFELD, J. C. M. (1963) Een forme fruste van acrodynie. *Ned. T. Geneesk.* **107**, 730. — WINKLER PRINS, C. (1962) Das Madida-Syndrom bei Akrodynie als Gegensatz zum Sicca-Syndrom. *Monatsbl. Augenheilk.* **141**, 749.

Oosterbeek, 21 april 1963

C. WINKLER PRINS

Hiermede betuig ik mijn hartelijke dank aan collega WINKLER PRINS voor zijn verhelderende beschouwingen, die steun verlenen aan de veronderstelling, dat laesies in het hypothalamus-hypofyse-systeem ten grondslag liggen aan een perifer effect, zoals het abnormale zweten en de sterke verhoorning der handpalmen en voetzolen in het geval van de beschreven patiënt. Zijn publikatie lag helaas buiten mijn gezichtsveld. Bij HALBERTSMA (1937) lees ik, dat soms histopathologische afwijkingen in de hersenen o.a. in de buurt van het infundibulum en het tuber cinereum gevonden werden, maar dat CORNELIA DE LANGE de gevonden afwijkingen nog wel als normaal wilde beschouwen. Uiteraard valt deze zijde van het probleem buiten mijn bevoegdheid als dermatoloog.

Literatuur: HALBERTSMA, Tj. (1937) Acrodynie, in: *Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied*, 10e bundel. *Kinderziekten*, 2e deel. Stenfert Kroese, Leiden.

Bergen op Zoom, 14 mei 1963

J. C. M. GROSFELD

FRACTUURBEHANDELING

In zijn bespreking van de door ondergetekende gegeven openbare les in het nummer van 27 april j.l. van dit *Tijdschrift* merkt Prof. EERLAND naar aanleiding van hetgeen in deze les omtrent de verhouding van de orthopedie tot de fractuurbehandeling gezegd werd, het volgende op:

„Wat de behandeling van fracturen en luxaties betreft, sta ik in het andere kamp. Deze behoren naar mijn mening ook in Nederland bij de algemene chirurg thuis, op misschien een enkel uitzonderingsgeval na, wanneer namelijk de orthopedisch chirurg volledig tot algemeen chirurg is opgeleid. Zolang de opleiding tot orthopedisch chirurg blijft zoals ze is, blijf ik bij het standpunt dat de ordinarij in de heekunde in ons land huldigen. Tenslotte behoeven wij de richtlijnen van onze buurlanden niet slaafs na te volgen en kunnen wij op ons eigen oordeel varen”.

Ter voorlichting van de lezer, voor wie deze reactie van de Groningse hoogleraar in de heekunde niet geheel begrijpelijk mocht zijn, moge hier de desbetreffende passage uit de genoemde openbare les volgen:

„Daar de orthopedie zich bezighoudt met de mechanische behandeling van afwijkingen aan botten, spieren en gewrichten, is het zonder meer duidelijk, dat beenbreuken en ontwrichtingen mede behoren tot het terrein van de orthopedie. In Nederland bestaat op dit punt in de artsenwereld nog verschil van mening. In vrijwel alle andere beschaafde landen is het een uitgemaakte zaak, dat de behandeling van de ongevalsletsels van het bewegingsapparaat bij voorkeur door