

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

de orthopeed dient te geschieden. Het spreekt vanzelf, dat de orthopeed hierbij met andere specialisten dient samen te werken, bv. waar het gaat om behandeling van gelijk-tijdig bestaande letsels van andere organen, of om de bestrijding van shock of infectie. De behandeling van ernstige ongevalspatiënten behoort dan ook zeker niet thuis in een afzonderlijke orthopedische kliniek, maar in de grotere ziekenhuizen, waar veelzijdige geneeskundige hulp beschikbaar is. Het is waar, dat het ook in Nederland een oude traditie is, dat de fractuurbehandeling, en eigenlijk de gehele ongevalsgeneeskunde, het terrein is van de chirurg, en het is daarom haast onvermijdelijk, dat deze het optreden van de orthopeed op dit terrein voorlopig nog als een usurpatie zal beschouwen. Dit kan echter niet verhinderen, dat in de toekomst óók in Nederland de orthopeed steeds meer bij de fractuurbehandeling zal worden betrokken".

De hooggeleerde schrijver heeft natuurlijk met zijn reactie op mijn — voor hem misschien wat provocerende — woorden volkomen gelijk. De fracturen en luxaties behoren vanouds bij de algemene chirurgie thuis, evenals de neurochirurgie, de gynaecologie, de urologie, en de plastische chirurgie. Eigenlijk hoort dit alles trouwens thuis bij de algemene geneeskunst, die door de algemene arts integraal behoort te worden uitgeoefend. Weg met de specialisatie! Leve de algemene arts!

Helaas, de specialisatie voltrekt zich voor onze ogen en neemt de patiënten uit onze handen. Maar zou het daarom niet verstandiger zijn zich de woorden van SENECA te herinneren: „volentem ducunt fata, nolentem trahunt"? De gewillige wordt door het lot geleid, de onwillige meegesleurd!

Weet Prof. EERLAND wel dat vele artsen en leken zich tegenwoordig terecht afvragen, welke bijzondere garantie de huidige opleiding tot algemeen chirurg eigenlijk nog geeft ten aanzien van de vaardigheid in de fractuurbehandeling? Hebben alle chirurgen, en in het bijzonder de opleiders in dit specialisme, nog wel voldoende persoonlijke en daadwerkelijke belangstelling voor dit onderdeel, naast alle aandacht en inspanning, die zij zich bij de beoefening van de chirurgie van de borst- en buikorganen en de grote vaten tegenwoordig moeten getroosten? Prof. EERLAND moge beseffen dat zijn eis, dat de orthopeed die fracturen en luxaties behandelt een volledige chirurgische opleiding moet hebben, door de orthopeed tegenwoordig met evenveel recht kan worden beantwoord met de eis dat elke chirurg die aandoeeningen van het bewegingsapparaat behandelt, een volledige opleiding in de orthopedie moet hebben. Tenslotte vraag ik mij af, wat Prof. EERLAND eigenlijk bedoelt met het „slaafs navolgen" van „de richtlijnen van onze buurlanden", iets waarover hij in mijn openbare les niets heeft kunnen lezen. Slaat dit misschien op de Noord- en Zuidamerikaanse landen, Zuid-Afrika, Australië, en in Europa de Scandinavische landen, Engeland en Italië, waar overal de orthopeden de fracturen behandelen? Zeker, wij dienen „op ons eigen oordeel te varen", maar dat behoeft nu juist niet het oordeel van „de ordinarii in de heelkunde in ons land" te zijn. Laten deze er zich voor hoeden de richtlijnen van hun collegae in ons oostelijke buurland slaafs na te volgen, een van de weinige landen waar de fractuurbehandeling nog grotendeels in handen van de algemene chirurg is.

Leiden, 12 mei 1963

J. D. MULDER

## HET CIJFERMATERIAAL OVER HET ALCOHOLMISBRUIK IN NEDERLAND

Het artikel Dr. A. P. KETEL (1963) bevat ter inleiding een beschouwing over het alcoholgebruik door de Nederlandse bevolking, geadstrueerd met vrij uitvoerig cijfermateriaal. Als econoom en statisticus heb ik over het medische gedeelte van deze verhandeling natuurlijk niets te zeggen, doch over de gebruikte cijfers des te meer.

Het (toenemende) verbruik van alcoholica, in verband gebracht met verkeersongelukken, ziekteverschijnselen en alcoholisme, is een ernstig onderwerp, en men mag daarom verwachten, dat het cijfermateriaal, waarop de desbetreffende beschouwingen berusten, zorgvuldig geselecteerd en toegelicht wordt. Dit is m.i. in het onderhavige artikel bepaaldelijk niet gebeurd. In tabel I op bl. 641 vindt men allerlei bijzonder belangrijke percentages zonder enige bronvermelding. Nu weet ik zeer goed, dat er voor deze cijfers ook geen officiële bronnen bestaan. Maar dan heeft de lezer er juist recht op te vernemen *hoe* de cijfers werden berekend, getaxeerd, samengesteld, enz. Dit alles is niet gebeurd, en deze omissie wekt des te meer teleurstelling bij de lezer op, omdat de genoemde cijfers en percentages een weinig geloofwaardige indruk maken. Tabel I vermeldt: 1.094.100 „excessief gelegenheidsdrinkers", 587.250 misbruikers („constant te veel", „misbruik, groep A") en 86.080 „alcoholisten", tezamen 1.767.430 personen, die in de gevarenzone verkeren, d.w.z. 25 pct der mannen en vrouwen van 20 jaar en ouder. Deze cijfers zijn zonder een behoorlijke adstructie onaanvaardbaar. Men kan niet volstaan met de mededeling op bl. 641, dat zij „uit de publikaties van JELLINEK en GADDOUREK berekend en gedeeltelijk geschat werden". Typerend is in dit verband een passus op bl. 641: „Het aantal excessieve drinkers wordt geschat op 10 tot 20 pct van het totale aantal gebruikers". Heeft dit cijfer ook betrekking op Nederland? Maar dan is er dus een marge van 100 pct! Op bl. 642 lees ik: „Het aantal drankzuchtigen in deze engere betekenis (van „alcoholisten" nl.) wordt door de meeste onderzoekers geschat op 2 tot 6 pct van het aantal drinkers", een marge dus van 200 pct.

Thans nog enige opmerkingen over de volgende tabellen. Misbruik kan men uit deze cijfers niet afleiden; ten hoogste is een vergelijking mogelijk met andere landen, waarin dan juist een indicatie voor onze matigheid zou zijn te vinden.

In tabel III omvat „dranken (in winkels)" ook alcoholvrije dranken (1959 f 102 miljoen) en consumptie-ijs (1959 f 80 miljoen).

Wat de opmerking over het verkeer betreft, Nederland bezit helaas geen statistiek, waaruit het aantal slachtoffers van verkeersongevallen, veroorzaakt door alcoholgebruik, blijkt.

Bij deze opmerkingen meen ik het in eerste instantie te moeten laten.

*Literatuur:* KETEL, A. P. (1963) Gegevens over alcoholzucht en ambulante behandeling van alcoholisten *Ned. T. Geneesk.* 107, 641.

Amsterdam, 14 mei 1963

H. HOELEN