

Het ontstaan van megaloblastaire anemie na gebruik van nitrofurantoïne behoeft geen verbazing te wekken, aangezien het middel een hydantoïne is en dus structureel verwant is aan primidon (Mysoline) en fenytoïne (Diphantoin). Van deze beide anti-epileptica is herhaaldelijk beschreven dat ze megaloblastaire anemie door een tekort aan acidum folicum hadden veroorzaakt.

MUIR en STANTON (1963) beschreven onlangs een patiënt, die 5 jaren nadat hij een kuur met nitrofurantoïne zonder bijwerkingen had ondergaan, bij een herhaling van de behandeling reageerde met koorts, hoesten en bemoeilijkte ademhaling; aan de longbases waren rhonchi te horen. Bij röntgenonderzoek bleken er in beide ondervelden vlekvormige haarden te bestaan, die enkele dagen later weer waren verdwenen. Het sputum bevatte geen micro-organismen en er werden bij virologisch onderzoek geen aanwijzingen gevonden voor een recente virusinfectie. Een eosinofilie van 20 pct verdween, evenals alle symptomen, in enkele dagen. De auteurs beschouwen de aandoening als vluchtige eosinofiele longinfiltraten, type Löffler, ontstaan als gevolg van het gebruik van nitrofurantoïne.

Zeer onlangs beschreef OSWALD (1963) in dit *Tijdschrift* een geval van toxische epidermale necrolyse (Lyell), waarbij ernstig werd gedacht aan de mogelijkheid, dat nitrofurantoïne de oorzaak van dit toxisch-allergische ziektebeeld was.

*Literatuur:* BASS, B. H. (1963) *Lancet* I, 530. — ELLIS, F. G. (1962) *Lancet* II, 1136. — LOUGHRIDGE, L. W. (1962) *Lancet* II, 1133. — MUIR, D. C. F. en J. A. STANTON (1963) *Brit. med. J.* I, 1072. — OSWALD, F. H. (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 999. — Referaat (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 1775. — Referaat (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 653.

J. A. H. VAN BEUSEKOM

## DIVERSEN

**Aseptische necrose van het caput femoris bij langdurige behandeling met corticosteroiden.** — Het is bekend dat een verhoogde produktie van bijniersteroiden kan leiden tot demineralisatie van het skelet, bv. van de wervels bij het syndroom van Cushing. Men is geneigd een verband te zoeken tussen deze waarnemingen en het ontstaan van aseptische botnecrose bij behandeling met hoge doses corticosteroiden (HEIMANN en FREIBERGER 1961), hoewel de pathogenese van deze afwijking nog geenszins duidelijk is. Ook bij langdurig gebruik van betrekkelijk geringe hoeveelheden corticosteroiden kan botnecrose ontstaan.

BOKSENBAUM en MENDELSON (1963) beschreven twee patiënten die na jarenlang gebruik van prednisolon of corticotropine wegens huidaandoeningen, een aseptische necrose van één resp. beide femurkoppen kregen; tevens hadden zij gedurende enige maanden geklaagd over pijn in de heup en moeilijkheden met het lopen. De schrijvers vermelden niet in hoeverre andere factoren tot deze verwikkeling kunnen hebben bijgedragen. Eén patiënt was een 18-jarige zwangere vrouw die aan pemphigus vulgaris leed, de andere een 52-jarige vrouw met dermatitis exfoliativa.

*Literatuur:* HEIMANN, W. G. en R. H. FREIBERGER (1961) zie Referaat (1961) *Ned. T. Geneesk.* 105, 782. — BOKSENBAUM, M. en C. G. MENDELSON (1963) Aseptic necrosis of the femoral head associated with steroid therapy. *J. Amer. med. Ass.* 184, 262.

F. K.

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

### ORALE ANTICONCEPTIVA

Het redactionele antwoord op Vraag 42 (1963) en het ingezonden artikel van collega VAN NIEUWENHUYZEN (1963) verdienen m.i. enig commentaar.

In beide stukken worden bijwerkingen van orale anticonceptiva vermeld. In het redactionele antwoord worden een aantal bijwerkingen in volkomen willekeurige volgorde opgesomd, zonder enige aanduiding omtrent de frequentie. Uit mijn eigen waarnemingen en die van vele anderen blijkt dat misselijkheid in de eerste cycli vrij frequent wordt gezien. Naar mijn ervaring bij ongeveer 200 vrouwen, met ruim 1200 cycli, die met Lyndiol werden behandeld, was dit 10 pct. Sporadisch werden waargenomen: toeneming van het gewicht, mastodynie, chloasma. Tussentijds bloedverlies komt bij gebruik van Lyndiol zeer zelden voor, bij andere ovulatiereemers meer; daarentegen geeft Lyndiol wat vaker amenorroe. Acne, hirsutisme en stemverlaging heb ik echter nooit gezien. Bij gebruik van norethindrone (Norlutin) vermeldt RICE-WRAY c.s. (1962) acne. Van Enovid is echter door STRAUSS en POCHI (1963) beschreven dat het de afscheiding van sebum vermindert, en dat acne erdoor verbetert. Een vermeerderde of verminderde insuline-behoefte schijnt soms voor te komen. Snelle groei van bestaande myomen is beschreven na het gebruik van Enovid bij de behandeling van endometriose, waarbij de dosis maandelijks verhoogd wordt tot uiteindelijk zelfs 12 of 20 tabletten per dag(!), maar nooit bij gebruik van 1 tablet per dag als ovulatiereemer. Verschijnselen die als sympathicotone stornissen zijn op te vatten, zoals door AMREICH werd gesuggereerd en die collega VAN NIEUWENHUYZEN bij een vrouw met hypertensie heeft gezien, werden — voorzover mij uit de literatuur bekend is — noch bij vrouwen noch bij proefdieren waargenomen, en kwamen ook bij mijn patiënten niet voor.

Met de verdere algemene strekking van het redactionele antwoord kan ik mij geheel verenigen. Ik zou er echter op willen wijzen dat het onjuist is Lyndiol (e.d.) en orale anticonceptie te vereenzelvigen. Ik zelf heb Lyndiol in 85 pct van de gevallen bij gynaecologische indicaties voorgeschreven en slechts in 15 pct met het doel, conceptie te verhinderen.

*Literatuur:* NIEUWENHUYZEN, W. G. A. VAN (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 1460. — RICE-WRAY, E. c.s. (1962) *J. Amer. med. Ass.* 180, 355. — STRAUSS, J. S. en P. E. POCHI (1963) *Arch. Derm.* 87, 366. — Vraag 42 (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 1450.

Apeldoorn, 14 augustus 1963

G. LINTHORST

### BIJWERKINGEN VAN LYNDIOL

In een ingezonden stuk van collega W. G. A. VAN NIEUWENHUYZEN (1963) werd mededeling gedaan van een symptomencomplex dat naar de mening van de schrijver causaal in samenhang zou staan met het gebruik van Lyndiol.

Naar wij menen, is het inderdaad „nuttig, de eventuele bijwerkingen die de gestagenen vertonen, zoveel mogelijk kenbaar te maken, zodat men in voorkomende gevallen deze weet te interpreteren”. Dit behoort ook door de fabrikanten te worden gedaan. Verschijnselen zoals beschreven door VAN NIEUWENHUYZEN zijn wij echter tot nu toe in geen enkel geval tegengekomen en de door hem geciteerde op-

vatting van AMREICH lijkt ons niet zonder meer aanvaardbaar.

Onze ervaring steunt op het ogenblik op gedetailleerde rapporten die het gebruik van Lyndiol gedurende meer dan 13.000 cycli beschrijven (wat een zeer kleine fractie van het aantal cycli is waarbij Lyndiol moet zijn gebruikt).

*Literatuur:* NIEUWENHUYZEN, W. G. A. VAN (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 1460.

Oss, 13 augustus 1963

H. KOPERA,  
hoofd van de  
Klin. Research Afd.  
N.V. Organon

### LONGVERSCIJNSELEN BIJ STAFYLOKOKKEN-INFECTIES

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van collega A. MARSEILLE (1963) wil ik gaarne de volgende nadere inlichtingen verschaffen:

Ad 1. In onze chirurgische kliniek wordt, zoals vanzelf spreekt, altijd de resistentie van de desbetreffende bacteriën bepaald, wanneer antibiotica gegeven zullen worden.

2. Het bacteriologisch onderzoek werd verricht door collega J. L. HOOGENDIJK, bacterioloog, hoofd van de afdeling bacteriologie van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam.

*Literatuur:* MARSEILLE, A. (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 1532.

Amsterdam, 13 augustus 1963

O. KLUFTH

### JURIDISCHE EN ETHISCHE BEZWAREN TEGEN FLUORIDERING VAN LEIDINGWATER

In uw commentaar (1963) geeft U uiting aan uw verwondering dat in drie jaar tijds de fluoridering alleen maar op Goerree en Overflakkee is ingevoerd, en U wijst op een aantal bezwaren, die U de revue laat passeren.

Ter correctie van een feitelijk gegeven kunnen wij U mededelen dat medio mei 1963 de fluoridering van ons pompstation te Epe in bedrijf werd genomen; kort daarna de fluoridering van ons pompstation Eerbeek.

Daarnaast heeft U een aspect geheel en al buiten beschouwing gelaten: de factor tijd. Medio 1960 verscheen het rapport van de Gezondheidsraad; daarna ving de tijd aan van voorlichting voor de autoriteiten en de waterleidingbedrijven, waarna de autoriteiten de beslissing over het wel of niet fluorideren van het drinkwater moesten nemen.

Bij ons is deze beslissing gevallen in de Vergadering van Aandeelhouders van december in 1961. De technische voorbereidingen, resulterende in een bestelling, vergden een half jaar. Deze vond plaats op 1 juni 1962. De levertijd van de installatie vergde ongeveer acht maanden, en met de montage, het proefdraaien enz. ging nogmaals ongeveer drie maanden heen. Hieruit blijkt dat tussen het tijdstip van de beslissing en de realisatie van de fluoridering altijd een periode verloopt van ongeveer 1½ jaar.

Wij meenden dat het goed was U op dit tijdsverloop te wijzen en vertrouwen U hiermede van dienst te zijn geweest.

*Literatuur:* Commentaar (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 1238.

Velp, 30 juli 1963 N.V. Waterleiding Maatschappij  
Gelderland

In zijn artikel toont collega MEINSMA (1963) statistisch aan, dat ook in Nederland de longkankersterfte het grootst is in gebieden met erg vervuilde lucht. Het mooiste stuk op dit gebied vond ik van de hand van E. GORHAM (1959). Hij vermeldt, dat in Engeland het „Department of scientific industrial Research” tussen 1950 en 1954 in 53 landelijke en stedelijke gebieden, bevolkingsgroepen heeft onderzocht op sterfte aan longkanker en tevens de lucht aldaar op verontreiniging. Bij erg verontreinigde stedelijke lucht is de sterfte 25 tot 30 pct hoger dan in weinig verontreinigde stedelijke gebieden en 2 maal zo hoog als in landelijke gebieden. De sterfte op het platteland is 60 pct van die in de steden. In mijn artikel Roken en longkanker kom ik na een zo volledig mogelijke literatuurstudie en enkele eigen onderzoekingen tot de slotsom, dat de oorzaak van longkanker gelegen is in het inademen van vervuilde lucht (ROEGHOLT 1960). Als men bij het roken inhaleert, ademt men vervuilde lucht in. Derhalve moet men rokers het inhaleren „met klem”, zoals ik schreef, afraden. Inhaleert men niet, dan krijgt men geen longkanker, ook al is men kettingroker. Het is mij bekend dat rokers zeggen: ik heb er niets aan als ik niet inhaleer. Dit houdt in, dat er stoffen in de rook zitten, die geresorbeerd worden en een „verlossend” gevoel geven. Ook is bekend, dat bij voorbeeld de ziekte van Burger vrijwel uitsluitend voorkomt bij mensen die veel hebben gerookt en daarbij inhaleerden. Ook hierbij moeten wij aannemen, dat resorptie van bepaalde stoffen de oorzaak is. Wat de longkanker aangaat: daarbij moeten wij aan een plaatselijke werking denken.

Er zijn dus vele redenen om te trachten, het inhaleren tegen te gaan. Inhaleren komt bij pijprokers niet voor. Een Engelse onderzoeker aan wie gevraagd werd, wat hij ging doen, toen hij bij een onderzoek op rookgebied een correlatie met kanker vond, antwoordde: „I have switched to a pipe”. Bij sigaren roken komt inhaleren uiterst zelden voor. Wij moeten ons afvragen, hoe het komt, dat sigarettenrokers wél veelal inhaleren. Ik meen, dat wel of niet inhaleren te maken heeft met de kracht en de duur van het zuigen om een teug te bemachtigen; met het gemak dus, waarmee een teug in de mond komt. Als student rookte ik een lange pijp. Daarbij was het bijna onmogelijk na de inspanning van het opzuigen van de rook, die ook nog te inhaleren. Uitgaande van mijn veronderstelling heb ik enkele mensen aangeraden sigaretten te roken uit een zo lang mogelijk pijpje. Zij zeiden, dat zij dan niet meer inhaleerden. Het lijkt mij de moeite waard een gedegen onderzoek te doen om hierover een goed inzicht te krijgen. Daar roken als zodanig onschadelijk is voor de longen, is het onjuist het roken in zijn geheel aan te vallen op grond van een dreigende longkanker. Als men met rokende en tevens inhalerende mensen spreekt, merkt men dat zij heel goed weten, dat inhaleren niet goed is. Het overkwam mij, dat ik erover wilde beginnen, toen mijn gespreksgenoot een witte zakdoek uit de zak haalde en daar een niet-geïnhaleerde en een wél-geïnhaleerde mondvul naast elkaar doorheen blies. Zo toonde hij mij, wat er in zijn longen was achtergebleven. Ik behoefde geen betoog meer te houden. De niet-geïnhaleerde rook gaf een donkerbruine vlek; de wél-geïnhaleerde rook een veel geringere verkleuring.

Men moet dus trachten de mensen op te voeden in niet-inhaleren. Leer hen zelfbeersing en laat hen roken — als ik gelijk heb — uit lange pijpjes met een verwijding onder de kop of midden in de daar afschroefbare steel, waarin een watje gelegd kan worden, dat de benodigde zuigkracht nog