

## INGEZONDEN

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

### VACCINIA EN GAMMAGLOBULINE

Op verschillende plaatsen in de klinische les van collega DEKKING (1964) wijst de auteur het gebruik van hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline van de hand. Hij gaat zelfs zover dat hij het niet nodig oordeelt, mede te delen of de door hem besproken patiënt A met gammaglobuline was behandeld. Wij citeren: „... en naar ik meen, heeft men zich onthouden van modieuze therapieën zoals toediening van corticosteroiden of gammaglobuline”.

Collega DEKKING voert de volgende punten betreffende het gebruik van hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline aan.

1. Deze stof is in staat bij niet-gevaccineerden die besmet zijn met variolavirus, het beloop van de pokken veel van zijn ernstig karakter te ontnemen, mits vroeg in de incubatietijd en in voldoende hoeveelheid toegediend.

2. Deze stof tegelijkertijd met de enting toegediend heeft geen invloed op het ontstaan en waarschijnlijk evenmin op de ontwikkeling van de pok.

Wij vragen ons af: Is een vroeger tijdstip in de incubatieperiode denkbaar?

3. Naar aanleiding van de waarneming van NANNING (1961) bij 4691 militairen meent collega DEKKING dat inspuiting van hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline tegelijk met de enting, het opnemingspercentage heeft beïnvloed. Hij noemt dit verschil statistisch significant, maar niet indrukwekkend.

Ons inziens verzuimde schrijver te vermelden dat de toegediende hoeveelheid hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline slechts 2 ml per persoon bedroeg. Zoals collega DEKKING terecht vermeldde, kan slechts effect worden verwacht wanneer de hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline in voldoende hoeveelheid wordt toegediend. De door collega DEKKING bedoelde dosering van 2 ml per persoon betekende voor de militairen, wanneer men hun gewicht schat op 60 kg, 0,03 ml per kg lichaamsgewicht.

4. Het is duidelijk dat therapeutische toediening van betrekkelijk geringe hoeveelheden antistof op de 9e dag of later geen invloed zal hebben op het beloop van de vaccinatieziekte aangezien dan het lichaam reeds goede immuniteit heeft verworven.

Naar aanleiding hiervan mogen wij opmerken dat het hoogtepunt van de vaccinatieziekte afhangt van de weerstand die de patiënt kan opbrengen. Normaliter begint dit hoogtepunt van de vaccinatieziekte inderdaad omstreeks de 9e dag na de vaccinatie. Het probleem ligt echter juist bij de patiënten die het hoogtepunt niet op de 9e dag hebben bereikt. In onze letaal verloopende vaccinatieziektegevallen stierven de patiënten allen na de 9e dag.

Patiënt A (fig. 1 van DEKKING) toont op de gave huid floride pokpuisten op de 13e dag van zijn ziekte. Dit moet dus ongeveer de 19e dag na de besmetting zijn. Volgens collega DEKKING werd in het serum van patiënt A op deze 13e ziektedag een „zeer behoorlijke waarde” van de 50 pct neutralisatie-titer gevonden. Het aanwezig zijn van deze floride pokpuisten wijst o.i. op een onvoldoende immuniteit. Wij vragen ons af of voor deze ernstig besmette patiënt de titer hoog genoeg was om ons bij voorbaat een gunstige afloop van deze ziekte reeds te mogen doen verwachten.

Tegenover de opvatting van collega DEKKING: „het therapeutisch toedienen van hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline berust op een aantal verkeerde gedachtengangen”, willen wij het volgende stellen:

a. Dierproeven met verschillende virus-infecties: apen - poliomyelitisvirus (LIU e.a. 1958, 1959), konijnen - rabbitpoxvirus (BOULTER e.a. 1961; BOULTER 1962; WESTWOOD 1962).

b. De waarneming van KEMPE (1960) die bij 132 met hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline behandelde patiënten met eczema vaccinatum een letaliteit constateerde van 7 pct. Elders in de literatuur (o.a. DEKKING zelf), geeft men als de gemiddelde 30 pct op.

c. Wij observeerden het volgende geval: Een gezin met drie kinderen. De jongste werd gevaccineerd. De twee oudere broers leden aan eczeem, reden waarom zij niet gevaccineerd waren. Eén van de broers werd opgenomen met een ernstig eczema vaccinatum. Het andere broertje werd op die dag uit huis geplaatst en kreeg hyperimmune anti-vacciniagammaglobuline toegediend. Twee dagen later ontwikkelde zich bij hem ook een eczema vaccinatum. Er ontstonden slechts enkele pustels, die een abortief beloop toonden.

d. WESTWOOD (l.c.) beëindigde zijn lezing over „Potential value of serotherapie in smallpox” op het Symposium international sur la vaccination antivariolique in Lyon in 1962, met: „... that the time has now come for a further trial of this form of treatment, but it is imperative that it should be undertaken with a full understanding of the minimum requirements needed for succes. If these are not observed then the results will be at best equivocal and a potentially valuable life-saving measure will again fall into irremediable disrepute and many people may die unnecessarily”.

Literatuur: DEKKING, F. (1964) Vaccinia en eczeem. *Ned. T. Geneesk.* 108, 2. — NANNING, W. (1961) *Encephalitis postvaccinalis*. Proefschrift Leiden. — LIU, O. C., J. E. CARTER A. N. DESANCTIS, J. A. GEATING en B. HAMPIL (1958) *J. Immunol.* 80, 106. — LIU, O. C., J. E. CARTER, B. E. SANDERS, E. C. SMITH en B. HAMPIL (1959) *Brit. J. Exp. Path.* 40, 133. — BOULTER, E. A., J. C. N. WESTWOOD en H. B. MABER (1961) *Lancet* II, 1012. — BOULTER, E. A. (1962) *New Scientist* 16, 314. — WESTWOOD, J. C. N. (1962) Symposium international sur la vaccination antivariolique, Lyon. *Compte-rendu*, bl. 253. Edition Institut Mérieux, Lyon, France. — KEMPE, C. H. (1960) *Pediatrics* 26, 176.

F. A. J. ENSCHEDÉ  
W. A. HERRMANN  
W. NANNING

's-Gravenhage, 19 februari 1964

De reactie van collega DEKKING op mijn ingezonden stuk (1964) heeft mij toch niet erg bevredigd. Er wordt geen antwoord gegeven op mijn vraag, de bewering dat „het therapeutisch toedienen van hyperimmune antivaccinia- $\gamma$ -globuline op verkeerde gedachtengangen berust”, waar te maken. Collega DEKKING adviseert mij slechts, zijn stuk nog eens goed door te lezen. Termen als „modegril” en vergelijkingen met Frischzell-therapie kunnen overigens toch moeilijk als sericus bewijs gelden.

Terecht zegt collega DEKKING in zijn klinische les (1964), dat hyperimmune antivaccinia- $\gamma$ -globuline in staat is bij nooit geënte personen, die besmet zijn met variola-virus, het beloop van de pokken veel van zijn ernstig karakter te ontnemen, mits ze in voldoende hoeveelheid en vroeg in de incubatietijd wordt toegediend. Dit betekent dus, dat hierdoor niet alleen pokken-gevallen kunnen worden voorkómen (zie *Ned. T. Geneesk.* 1962, bl. 2395), doch ook gemitigeerd (referaat F. DEKKING, 1959, *Ned. T. Geneesk.* bl. 119).

Hetzelfde kan gebeuren met de vaccinatieziekte. In het

door collega DEKKING aangehaalde proefschrift van NANNING lees ik, dat reeds in 1895 HLAVA en HONL schoolkinderen ongevoelig maakten voor vaccinia door inspuiting van 3-10 ml vaccinia-immuuserum. Het mitigerend effect werd door NANNING zelf — en door vele andere door hem genoemde auteurs — gezien en beschreven in zijn proefschrift (bl. 287) en in het *Tijdschrift voor sociale Geneeskunde* (1962) bl. 635. Bij militairen bv. werd dit effect bereikt na toediening van 8-12 ml. GREENGARD en WOLF zagen onder 36 gevallen slechts 38 pct primoreacties na toediening van 10-20 ml vaccinia-reconvalescentenserum aan zuigelingen.

Vaccinia- $\gamma$ -globuline blijkt dus wel degelijk invloed te hebben op het ontstaan en de ontwikkeling van de pokpuist.

Collega DEKKING zegt verder, dat zónder  $\gamma$ -globuline (hij bedoelt natuurlijk hyperimmune antivaccinia- $\gamma$ -globuline) 30 pct sterft en mét  $\gamma$ -globuline 70 pct overleeft, en meent dat ik deze passage uit zijn klinische les wel gelezen, maar niet begrepen heb. Ik heb het wel degelijk begrepen, doch zijn bewering is niet juist. KEMPE verkreeg bij 132 (!) lijders aan eczema vaccinatum, behandeld met hyperimmune antivaccinia- $\gamma$ -globuline, een letaliteit van slechts 7 pct. Dit is toch geen casuïstiek meer! Waaraan gaat een lijder aan eczema vaccinatum dan toch dood, anders dan aan een absoluut, dan wel relatief tekortschieten van de immuniteit? En wij kennen toch ook het verschijnsel van de immunologische paralyse.

Hoe kan collega DEKKING er tenslotte bezwaar tegen maken, dat ik geen middel onbeproefd zou willen laten, wanneer er geen specifieke therapie tegen het eczema vaccinatum bestaat? Een theoretische beschouwing dat iets niet helpt, is in het algemeen voor de clinicus nog geen argument om het middel niet te gebruiken.

Gaarne nodig ik collega DEKKING uit, voor zijn mening dat de vaccinia- $\gamma$ -globuline niet helpt, vaststaande argumenten aan te voeren.

*Literatuur:* BROEKMAN, E. en F. DEKKING (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 372. — DEKKING, F. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 2.

Zwijndrecht, 3 maart 1964

E. BROEKMAN

Ik ben de collegae ENSCHEDÉ, HERRMANN en NANNING bijzonder dankbaar voor hun inzending, in de eerste plaats voor de moeite die zij namen om nog eens te herhalen wat ik schreef (ik hoop van harte dat er iets van blijft hangen) en in de tweede plaats voor hun demonstratie van de door mij gesignaleerde verkeerde gedachtengangen, een demonstratie die ik in deze vorm niet zou hebben durven geven.

Ik voel mij hierdoor gedwongen, hier als even leerzame demonstratie de juiste gedachtengangen over de toepassing van gammaglobuline te geven, ook al moge het een belediging schijnen voor de verstandige lezer, zulke elementaire zaken te herhalen.

1. Met gammaglobuline dient men aan de patiënt antistoffen toe, in een betrekkelijke geringe hoeveelheid, die in omstreeks tiendaagse periodes telkens tot de helft gedaald is. Men dient uitsluitend en alleen antistoffen toe en verder niets, geen Levensreddende Principes of wat ook.

2. Met deze antistoffen kan men virusziekten voorkomen, die een viremisch stadium hebben (virussen vermeerderen zich intracellulair, waar antistoffen niet kunnen doordringen) en waarbij de humorale immuniteit een belangrijke functie heeft. Mits vroeg in de incubatieperiode toegediend, kan men met dit prophylacticum mazelen, hepatitis infectiosa en, poliomyelitis voorkomen, variola waarschijnlijk mitigerend, terwijl waterpokken nauwelijks worden beïnvloed.

Iedere clinicus weet gelukkig dat men mazelen niet voorkomen kan als men de Wonderstof laat in de incubatietijd geeft: therapeutische toepassingen van gammaglobuline bij mazelen zijn daarom zelden, en uit begrijpelijke schaamte nooit gepubliceerd.

3. Bij de vaccinatie en de daaropvolgende pokvorming is de viremie afwezig of zeldzaam, en bij de genezing van de pok (evenals bij de onvatbaarheid voor revaccinatie) heeft de humorale immuniteit waarschijnlijk geen of hoogstens een geringe betekenis. De genezing van de pok wordt mogelijk door interferon veroorzaakt, de onvatbaarheid door de „delayed type hyper-sensitivity”. Ik wijs er nog eens op dat de vaccinatie-pok volkomen normaal kan genezen bij kinderen met een volstreekte a-gammaglobulinemie wier serum ook na de vaccinatie geen antistoffen tegen vaccinia bevat. (Men vindt het hele probleem van de betekenis van antistoffen voor de genezing van virusinfecties uitvoerig behandeld in de bijdrage van S. BARON, „Mechanism of recovery from viral infection” in *Advances in Virus Research*, vol. 10, bl. 39-64).

4. Zo men dus al tegen alle logica in, therapeutisch effect zou mogen verwachten van de toediening van antistoffen, dan eerder bij de bovengenoemde ziekten met viremisch stadium dan bij de vaccinatieziekte waar de virusbron in de huid gelokaliseerd is.

5. Samenvattend: de therapeutische toediening van hyperimmune vaccinia-gammaglobuline is een irrationele methode, waarvoor behoorlijke argumenten ontbreken. Een vergelijkend onderzoek is nimmer nodig geoordeeld, en de propaganda ervoor steunt op casuïstiek, die weinig overtuigend is.

De enige indicatie voor een dergelijk therapeutisch gebruik wordt daar gevonden waar gammaglobuline in het serum ontbreekt, en wie de goede ziektegeschiedenissen over deze toepassing leest, wordt getroffen door het feit dat zelfs daar waar men enig effect zou mogen verwachten deze toediening zo vaak zonder gevolg blijft. Met name zijn een aantal patiënten met vaccinia gangrenosa progressiva ondanks deze met zorg en goede redenen toegepaste therapie toch aan hun aandoening gestorven.

Wie mijn klinische les met aandacht leest, zal zien dat ik alle begrip heb voor de clinicus die in wanhoop bij de ernstige gevallen van vaccinia complicaties gammaglobuline geeft, maar dat ik anderzijds wanhoop een onvoldoende indicatie acht.

Tenslotte wil ik nog enkele details van het ingezonden stuk behandelen. De inzenders vragen zich af of men nog vroeger gammaglobuline kan geven dan in het begin van de incubatietijd. Het antwoord is bevestigend: dit wordt vaak gedaan in een milieu waar hepatitis infectiosa heerst en men alle niet-icterische personen gammaglobuline geeft. Velen hiervan moeten op dat ogenblik nog besmet worden, en de bescherming blijkt zeer effectief.

De inzenders hebben niet begrepen waarom ik NANNINGS waarneming over de pokziekte bij de militairen gaf. Dit was volledigheidshalve, om alle beschikbare feiten te vermelden en erop te wijzen dat mogelijk zelfs een lage dosering, mits (moet het nog herhaald worden?) zo vroeg mogelijk in de incubatietijd gegeven, effect kan hebben.

De inzenders vragen zich af of de 50 pct neutralisatietiter van 85 in het serum van de patiënt A wel hoog genoeg was. Ik daarentegen vraag mij af — en betreur het dat geen der gammatherapeuten dat ooit doet — hoeveel gammaglobuline men moet inspuiten om een dergelijke titer te bereiken. Naar ik meen heeft collega NANNING bij geen van zijn therapeutische avonturen ooit titers bepaald om althans een ob-

ectieve maatstaf te hebben voor het effect van zijn toedieningen. Een globale berekening is echter mogelijk. Aannevend dat gammaglobuline een titer heeft van omstreeks 1.000, en dat alle ingespoten antistoffen met voorbijgaan van de lichaamsvochten ogenblikkelijk terecht komen in vijf liter circulerend bloed (dit zijn alle veronderstellingen ten gunste van de inzenders), dan zal de titer van 85 bereikt worden voor een volwassene omstreeks 90 ml gammaglobuline (kosten omstreeks 540 gulden) in te spuiten. De hoogste door KEMPE bereikte titer met inspuiting van 300 ml (!) hyperimmune gammaglobuline bij kinderen was 64!

Tenslotte steunt deze therapie volgens hen op drie solide pijlers: ten eerste, de therapeutische toepassing van antisera bij zieke dieren.

a. Bij apen met polio; het betreft hier één proef die nimmer door anderen herhaald is en gelukkig aan de aandacht van therapeuten is ontsnapt, anders was het nu „niet verantwoord om bij een zo ernstige ziekte als poliomyelitis deze waardevolle therapie achterwege te laten”.

b. Bij konijnen met konijnepokken (BOULTER en WESTWOOD). Het is niet tot de inzenders doorgedrongen — of zij vergeten te vermelden — dat zelfs dit onwaarschijnlijke resultaat alleen bereikt werd door serotherapie vóór het exantheem uitbrak in de eerste drie dagen van de koorts-periode en dat deze therapie daarna van geen enkele (het feit wordt met nadruk vermeld) invloed meer was, zelfs niet als men de dosis honderd maal verhoogde. De dosering met effect was in de orde van grootte van 400 ml voor een volwassen mens. De proeven werden genomen met een gering aantal konijnen, de serumtiters zijn onwaarschijnlijk hoog, en de resultaten vragen dringend om bevestiging door anderen, hoezeer de goede trouw van de auteurs ook boven twijfel verheven is. Het feit dat bij uitgebroken konijnepokkenexantheem zelfs een krankzinnige dosis gammaglobuline (waaraan een der konijnen een toxische dood stierf) geen enkel effect heeft is een van de allerbeste argumenten tegen het standpunt der inzenders.

Ten tweede: de serie patiënten met 7 pct letaliteit. Er zijn meer zulke series beschreven, uit goede ziekenhuizen met goede medici. Zelfs KEMPE heeft geen vergelijkend onderzoek gedaan, en zelfs zijn autoriteit alleen is geen voldoende argument.

Ten derde: de inzenders observeerden een kind dat vóór het exantheem gammaglobuline kreeg en minder ernstig ziek werd dan een ander kind. Geen commentaar.

Tenslotte, de door de inzenders geciteerde pathetische uitroep van WESTWOOD betref de toepassing van gammaglobuline bij variola vóór het uitbreken van het exantheem, en niet bij eczema vaccinatum.

Wanneer dit de pijlers zijn waarop de gammaglobuline-therapie steunt, behoeft hier nooit meer over geschreven te worden: de lezer kent nu de argumenten vóór en tegen.

De door collega BROEKMAN gestelde vragen zijn naar ik meen in het voorgaande voldoende beantwoord

Madras, 13 maart 1964

F. DEKKING

### ZONDIGEN TEGEN HET LATIJN

Bij de lezing van het belangwekkende artikel van de collegae HUFFSTADT en BOUMAN (1964) over oorschelpanomalieën werd ik getroffen door enkele onnauwkeurigheden, die m.i. in ons *Tijdschrift* niet thuis horen. Herhaaldelijk wordt gewag gemaakt van antihelix in plaats van anhelix. Minstens drie maal lees ik: crurae, een paar keren: de crus. Het Latijnse

woord crus, gen. cruris, dat verwant is met het werkwoord currere (=lopen) en been betekent, is en blijft onzijdig, en heeft als meervoudsvorm crura.

Zo vinden wij bij CICERO de uitdrukking: alicui crura frangere = iemand de benen breken. Men behoort dus te zeggen en te schrijven: het crus. Verder heeft de zetter zich vergist in het afbreken van crypt-totie, dat als crypt-otie aan de etymologie geen geweld zou hebben aangedaan.

*Literatuur:* HUFFSTADT, A. J. C. en F. G. BOUMAN (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 640.

Rotterdam, 28 maart 1964  
(De Redactie voelt zich schuldig).

A. G. J. HERMANS

### SENSORE DEPRIVATIE

Op bl. 768 van het *Tijdschrift* van 11 april vond ik een redactionele kanttekening die mijn verwondering heeft gewekt.

Wat is sensore deprivatie; hoe komt de redactie van ons *Tijdschrift*, die zo gesteld is op zuiverheid van taal- en woordkeus, ertoe deze absurde woorden te gebruiken?

Pas het lezen van andere in hetzelfde nummer opgenomen artikelen heeft mij doen begrijpen dat dit een omzetting (ik schrijf met opzet niet vertaling) is van sensory deprivation.

Het laatste is tenminste puur Engels en, zonodig met behulp van een woordenboek, gemakkelijk in het Nederlands te vertalen met „zintuiglijke onthouding”, of zo deze woorden U te veel associaties met periodieke onthouding zouden geven ook met het „onthouden” of het „ontberen van zintuiglijke prikkels”. Zowel het woord sensore als het woord deprivatie zocht ik echter tevergeefs in VAN DALE en in verschillende Nederlandse boeken, die verklaringen van medische termen geven.

Waar toe deze taalmormels gebruikt? Ge hadt waarlijk beter sensory deprivation kunnen laten staan.

Dat in enge specialismen barbaarse neologismen en woordmisvormingen voorkomen en misschien niet altijd gemakkelijk te vermijden zijn, is jammer, aangezien het begripsoverdracht bemoeilijkt en bij vele belangstellende buitenstaanders de verdenking van gewichtigdoenerij ter verbloeiing van een gebrek aan werkelijk begrip doet opkomen; dat Gij deze als redactie van een algemeen medisch tijdschrift aan uw eigen woordenschat toevoegt, acht ik nog betreurenswaardiger.

Indien het *Tijdschrift* wil bijdragen tot het geven van goede informatie dan is daarvoor gebruik van klare taal en begrijpelijke woorden nodig. Onklare taal en onduidelijke woorden zijn gevolg en oorzaak van onzindelijk denken.

Amsterdam, 13 april 1964

L. B. W. JONGKEES

Nieuwe termen in de geneeskunde komen meestal uit het buitenland tot ons. Wanneer een dergelijke term in een ons aangeboden artikel voorkomt, staat de Redactie voor de vraag of het raadzaam is de term te vertalen dan wel onvertaald over te nemen. Daarbij stellen wij ons op een praktisch standpunt: wanneer te verwachten is, dat de term slechts een enkele maal zal worden gebruikt, laten wij haar onvertaald; wanneer wij het tegendeel verwachten, trachten wij er een Nederlands equivalent voor te vinden. Wij volgen dan gaarne een advies dat verscheidene taalkundigen hebben gegeven, nl. de Nederlandse term zo te construeren dat er associaties zijn met de reeds min of meer ingeburgerde vreemde.

In het onderhavige geval is, naar wij menen, hieraan vol-