

roodvonksyndroom gehandhaafd zien. Beide namen wij scarlatina bij brandwond-patiënten waar, zonder angina. Zouden wij dan moeten gaan spreken van acute tonsillitis met exantheem zonder tonsillitis?

6. Preventie van scarlatina door behandeling van angina met penicilline is niet mogelijk, zegt collega KUYPERS. Dit is juist, want scarlatina is geen complicatie. Behandeling van roodvonk zelf met penicilline is wel noodzakelijk om verwickelingen te voorkomen. Het is onjuist, dit ziektebeeld, dat én in het verleden, én in mijn eigen 20 jaar ervaring dikwijls een ernstige ziekte is gebleken, zonder meer bij acute tonsillitis onder te brengen, waarvoor collega KUYPERS acetosol-behandeling voldoende acht.

7. Tenslotte nog dit: moeten wij van tonsillitis blijven spreken, terwijl  $\frac{3}{4}$  van de kinderen — althans in mijn rayon — van hun tonsillen ontdaan zijn?

Amersfoort, 8 juni 1964

J. DRUKKER

#### BEHANDELING VAN HET ULCUS CRURIS DOOR ONDERBINDEN VAN DE VENAE PERFORANTES

Met dank hebben wij de aanvulling\* op ons artikel van de collegae VAN DER LUGT, UBBENS en WIGGERS (1964) ontvangen. Met het in hun opmerking gestelde kunnen wij het geheel eens zijn. Alle in onze kliniek geopereerde patiënten werden gedurende ongeveer acht weken nabehandeld met een comprimerend verband; incidenteel werd bij zeer ernstige huidafwijkingen en cellulitis deze periode nog met enkele maanden verlengd.

Het belang van deze maatregel kan dus door ons alleen maar worden onderschreven; het was slechts de bedoeling te vermelden, dat de vroeger vaak zeer langdurige nabehandeling met comprimerende verbanden, bij het gebruik van onze operatie-methode vaak aanzienlijk is bekort.

*Literatuur:* LUGT, L. VAN DER (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1194.

Utrecht, 8 juni 1964

H. A. HUYSMANS  
W. M. OOSTERWIJK

\*Bij het ingezonden stuk op bl. 1194 had als mede-ondertekenaar ook vermeld moeten worden: K. WIGGERS.

#### DE GEVAREN VAN SULFONAMIDEN MET LANGDURIGE WERKING

In uw „Commentaar” (1963) over de gevaren van sulfonamiden met langdurige werking werd gesteld, dat dergelijke sulfapreparaten een geringer bacteriostatisch effect zouden hebben dan uit de bloedspiegel zou kunnen worden afgeleid, aangezien de aan plasma-eiwitten gebonden fracties in dit opzicht onwerkzaam zouden zijn. Blijkens een mededeling van MINKENHOF (1963) is dit echter niet in overeenstemming met de klinische ervaring, die met langwerkende sulfonamiden werd opgedaan en die zeer gunstig genoemd mag worden.

In dit verband zou ik uw aandacht willen vestigen op het artikel van MADSEN e.a. (1963). Deze auteurs verwerpen de oudere stelling omtrent de onwerkzaamheid der gebonden fractie. Anderzijds wordt gewezen op de onwenselijkheid van sulfatherapie tijdens de zwangerschap, daar een teratogeen effect geenszins uitgesloten mag worden geacht. Dit type preparaten is dus gecontra-indiceerd tijdens de gehele zwangerschap en niet alleen aan het einde daarvan.

Overigens hebben volgens bovengeciteerd artikel de sulfonamiden met langdurige werking hun klinisch nut ten volle bewezen.

*Literatuur:* Commentaar (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 2052. — MADSEN, S. T., Ø. ØVSTHUS en J. BØE (1963) *Acta med.*

*scand.* 173, 707. — MINKENHOF, J. E. (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 2171.

's-Gravenhage, januari 1964

A. J. BOERMAN

MADSEN en medewerkers vonden een nauwe correlatie tussen het gehalte aan niet-geacetyleerd sulfonamide in het bloed en de bacteriostatische titer van dat bloed. Verder bleek de verhouding tussen deze twee waarden bij sulfonamiden, die sterk aan eiwit zijn gebonden (Madribon, Lederkyn) en een minder sterk gebonden sulfonamide (sulfadiazine) ongeveer eender te zijn, hetgeen men niet zou verwachten als alleen het niet-gebonden sulfonamide werkzaam zou zijn.

Op de bepaling van de bacteriostatische titer is echter kritiek mogelijk. Het serum werd nl. verdund met een verdunningsvloeistof, die geen eiwit bevatte. Bij elke volgende verdunningsstap gaan de buisjes dus minder eiwit bevatten. Dit kan dissociatie van het sulfonamide en het eiwit hebben teweeggebracht, zodat er bij sterke verdunning vrijwel alleen ongebonden sulfonamide in de buisjes aanwezig is. Het bovengenoemde bewijs is door deze proeven dan ook niet geleverd.

Wat de opmerking over het mogelijk teratogeen effect van sulfonamiden betreft, dat bezwaar geldt dan toch alleen voor de eerste drie tot vier maanden van de zwangerschap en niet voor de latere periode van de zwangerschap.

Amsterdam, juni 1964

REDACTIE

In uw „Commentaar” (1963) wordt aan de langwerkende sulfonamiden een bepaalde positie toegekend.

De opgegeven literatuur verwijst echter naar bronnen van 3-4 jaar oud (ANTON 1960; NEWBOULD en KILPATRICK 1960); juist in deze spanne tijds heeft het onderzoek naar beide aangerode problemen — eiwitbinding en kernicterus — belangrijke vorderingen gemaakt.

Sulfonamiden hebben vele eigenschappen — zij het in wisselende mate — gemeen; ze tonen echter anderzijds zulke belangrijke verschillen, dat generaliseren bij deze sterk samenhangende groep stoffen niet mogelijk blijkt.

ANTON, en NEWBOULD en KILPATRICK gebruikten o.a. sulfamethoxy-pyridazine (Kynex, Lederkyn) voor hun onderzoek, evenwel geen sulfadimethoxine (Madribon), dat als langwerkende sulfonamide op belangrijke punten van sulfamethoxy-pyridazine afwijkt.

Niet alleen de langwerkende, doch alle sulfonamiden binden zich in wisselende mate aan de plasma-eiwitten; sterke eiwitbinding is echter geen typisch kenmerk voor langwerkende sulfonamiden (RIEDER 1963).

De in uw „Commentaar” aangehaalde publikaties beschrijven resultaten van onderzoeken in vitro. Bij de dierproef en bij de mens liggen de verhoudingen totaal anders, met name komt bij proeven in vitro niet naar voren, dat de eiwitbinding in vivo „los” en reversibel is.

Ook bij het onderzoek naar de werking van sulfonamiden is het knelpunt, dat de in vitro gevonden resultaten slechts voor een klein gedeelte de werking bij de mens verklaren kunnen.

Niet alleen kan de betekenis van de eiwitbinding van langwerkende sulfonamiden in vivo bij de mens dus niet aangegeven worden, doch bovendien moeten er andere criteria — in vivo bepaald — bij de beoordeling van de therapeutische mogelijkheden van deze groep van stoffen gehanteerd worden. RIEDER (1963) en RIEDER en BÖHMI (1963) concluderen dat er minstens twee nodig zijn: de concentratie in het ultrafiltraat van het plasma (plasma-water) en de antibacteriële activiteit, de specifieke antibacteriële werking.

Een hele reeks van eigenschappen: antibacteriële activiteit, resorptie, bloedspiegel, uitscheiding, oplosbaarheid,