

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

KLUYVERPRIJS

In herinnering aan Prof. Dr. ALBERT JAN KLUYVER wordt door de Koninklijke Nederlandsche Gist- en Spiritusfabriek N.V. te Delft een prijs van f 1000,— beschikbaar gesteld, de Kluyverprijs, welke éénmaal in de twee jaren wordt toegekend aan de bekroonde inzending betreffende een microbiologisch onderwerp.

De inzending moet in de Nederlandse taal gesteld zijn; ze mag eventueel gebaseerd zijn op een (nog niet verschenen) proefschrift of andere publikatie van eigen hand.

Deel kunnen nemen personen, die niet ouder zijn dan tweeëndertig jaar, die de Nederlandse nationaliteit bezitten en (of) lid zijn van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie.

De inzending mag niet meer omvatten dan twintig pagina's kwartoformaat; het papier mag slechts aan één zijde met de schrijfmachine (met interlinie) zijn beschreven. Ze mag, voor het geval de verhandeling wordt toegelicht met figuren, tabellen of illustraties de vijfentwintig pagina's niet te boven gaan.

De inzending zal beoordeeld worden door een commissie, ingesteld door het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie. Inzendingen moeten vóór 15 juli 1965 in het bezit zijn van de secretaris van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie, Dr. J. H. BECKING, Laboratorium voor Microbiologie, Hesselink van Suchtelenweg 4, Wageningen.

De prijsuitreiking zal plaatsvinden op de herfstvergadering 1965 van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie.

INGEZONDEN

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

BEENMERGBESCHADIGING TEN GEVOLGE VAN CHLOORAMFENICOL

Het artikel van LAHAY, LOUWAGIE en VERWILGHEN (1964) legt nogmaals de nadruk op het bekende gevaar van beenmergbeschadiging ten gevolge van de toediening van chlooramfenicol. Een letaliteit van vijf patiënten op zeven laat niet na, grote indruk te maken!

Ik zou echter willen reageren op een passage uit het artikel waarin de auteurs de mening laten horen dat herhaald onderzoek van het bloed weinig zin zou hebben voor het vroegtijdig herkennen van de beenmergaantasting. Op het moment namelijk, waarop de bloedafwijkingen zich mani-

festeren, zouden de beenmergletsels reeds irreversibel zijn. Ergens anders in het artikel wordt echter gesteld dat een agranulocytose en (of) trombopenie vaak niet wordt herkend bij gebrek aan bloedcontrole.

Nu onderscheidt men wel twee vormen van beenmergbeschadiging (CHOREMIS c.s. 1963; ERSLEV 1964) te weten:

a. de aplastische anemie, die geleidelijk ontstaat, een progressief karakter heeft en veelal letaal verloopt;

b. de passagère erythroïde hypoplasie, een reversibele vorm van beenmergaantasting met speciale voorkeur voor de erythroïde elementen, waarbij slechts sporadisch trombopenie en (of) leukopenie wordt waargenomen.

Over de vraag of de aplastische anemie en deze erythroïde hypoplasie een zelfde etiologie bezitten dan wel los van elkaar dienen te worden gezien, bestaat nog verschil van mening. Algemeen neemt men toch wel aan dat er van een identieke toxische werking sprake is, o.a. op grond van het feit dat de morfologische beenmergveranderingen bij beide typen in principe dezelfde kenmerken tonen (MCCURDY 1961). De voorbijgaande remming der haematopoësis wordt dan gezien als een nog reversibel voorstadium van de aplastische anemie.

Wanneer men van deze veronderstelling uitgaat, is het dus van het grootste belang de beenmergaantasting zo vroeg mogelijk te herkennen; door het staken van de chlooramfenicol-toediening zou men zo immers een, mogelijk dodelijk verlopende, aplastische anemie kunnen voorkomen.

Herhaalde beenmergpuncties zijn, zeker bij kinderen, niet wenselijk. Men kan in de praktijk echter wel degelijk een beenmergaantasting op het spoor komen door frequente controle van het perifere bloed, zoals nog onlangs is aangetoond bij drie patiënten die in de kinderkliniek van het Binnen-Gasthuis te Amsterdam (Hoofd: Prof. Dr. S. VAN CREVELD) werden verpleegd.

Het betrof hier drie kinderen met een operatief gecorrigeerd congenitaal hartklepgebrek, die allen wegens endocarditis lenta, gedurende langere tijd met chlooramfenicol werden behandeld. De remming van de bloedvorming was bij ieder van de drie patiëntjes van verschillende aard en uitte zich bij patiëntje A in een geïsoleerde trombopenie, bij patiëntje B in een anemie en een leukopenie, terwijl bij patiëntje C een combinatie werd gezien van trombopenie en leukopenie. Bij allen werd echter een reticulocytopenie waargenomen. Dit bleek tevens het eerst aantoonbare verschijnsel van een beenmergbeschadiging in het perifere bloed te zijn. Twee patiëntjes toonden klinische verschijnselen van hemorragische diathese te weten melaena (patiënt A) en haemoptoe (patiënt C; zie ook de hierbij afgedrukte tabellen).

PATIËNT A, 3¹/₂ JAAR; PULMONALIS-STENOSE MET ATRIUM-SEPTUMDEFECT, ENDOCARDITIS LENTA DOOR PSEUDOMONAS AERUGINOSA; TOTAAL 58 GRAM CHLOORAMFENICOL IN 50 DAGEN

Datum	Hb. (g/100 ml)	Er. (10 ³ /mm ³)	Retic. (pro mille)	Tromb. (per mm ³)	Leuk. (per mm ³)	Staafk. (pct)	Segm. (pct)	
28-11-1963	10,5	5,0	—	228.000	8.400			
6-1-1964	13,2	4,8	10	144.000	7.800	3	53	
5-1-1964	14,0	5,9	22	145.000	6.500	6	67	
4-1-1964	14,0	5,5	6	165.000	7.300	15	49	
7-1-1964	16,2	5,3	0	159.000	5.100	7	47	
9-1-1964	16,0	5,6	0	129.000	14.000	31	59	Chlooramf. gestopt;
3-2-1964	15,0	5,2	2	46.800	9.800	13	59	
5-2-1964	14,1	4,7	15	33.100	12.000	15	60	Melaena
6-2-1964	14,4	4,8	—	167.300	—	—	—	
7-2-1964	15,3	5,1	33	215.000	21.200	10	72	

PATIËNT B, 6½ JAAR; PULMONALIS-STENOSE MET VENTRIKEL-SEPTUMDEFECT, ENDOCARDITIS LENTA DOOR PSEUDOMONAS AERUGINOSA; TOTAAL 65 GRAM CHLOORAMFENICOL IN 43 DAGEN

8- 1-1964	12,0	3,9	17	234.000	7.400	1	67	
20- 1-1964	11,8	4,0	0	160.000	6.300	2	52	
22- 1-1964	10,8	3,9	0	144.000	5.100	1	40	
24- 1-1964	10,5	3,7	0	144.000	3.600	7	26	
27- 1-1964	10,2	3,5	1	109.000	3.700	10	34	
29- 1-1964	9,8	3,2	2	147.000	4.300	8	38	
31- 1-1964	10,0	3,4	5	306.000	3.700	8	44	
3- 2-1964	9,6	3,2	1	177.000	2.400	2	36	
4- 2-1964	9,4	—	—	—	3.600	6	22	Chlooramf. gestopt;
5- 2-1964	9,5	3,5	0	185.000	5.000	8	53	
7- 2-1964	8,4	3,1	0	174.160	3.000	13	33	
10- 2-1964	7,6	2,7	22	228.250	9.500	5	16	
12- 2-1964	8,5	3,1	46	198.000	7.700	8	20	
14- 2-1964	9,3	3,3	60	169.000	7.600	5	13	
17- 2-1964	9,5	3,5	60	316.800	8.500	2	20	
19- 2-1964	9,6	3,9	51	335.755	7.500	4	24	
21- 2-1964	10,6	3,9	37	325.000	9.800	1	28	
24- 2-1964	10,9	4,0	13	270.000	6.100	3	23	

PATIËNT C, 10 JAAR; TETRALOGIE VAN FALLOT, ENDOCARDITIS LENTA; TOTAAL 35 GRAM CHLOORAMFENICOL IN 14 DAGEN

28-11-1963	11,6	3,9	—	485.000	14.000	1	74	
30-12-1963	12,9	4,7	—	202.000	8.000	6	65	
2- 1-1964	12,0	4,2	—	151.000	7.400	—	66	
6- 1-1964	11,9	4,2	—	120.000	6.400	4	58	
9- 1-1964	12,8	4,6	0	92.000	6.600	4	57	Chlooramf. gestopt;
11- 1-1964	13,2	4,7	—	76.000	5.700	4	51	
13- 1-1964	11,8	4,1	0	57.000	4.000	1	37	Haemoptoë
15- 1-1964	12,0	4,0	0	88.000	3.600	13	36	
17- 1-1964	12,0	3,9	2	195.000	8.000	15	62	
20- 1-1964	11,5	4,0	30	325.000	8.300	4	54	

Wegens de ernst van de ziekte kregen ook onze patiëntjes, evenals in zovele dergelijke gevallen, meer dan één geneesmiddel toegediend. Na het staken van uitsluitend de chlooramfenicoltherapie werd echter bij alle drie de patiëntjes een volledige hematologische remissie gezien.

In de leer- en handboeken (GOODMAN en GILMAN 1955; SMITH 1960) wordt aangeraden, gedurende de chlooramfenicoltoediening het perifere bloed „regelmatig” of „herhaaldelijk” te controleren. Gezien onze ervaringen zouden wij dit willen concretiseren door te stellen dat men bij toediening van chlooramfenicol drie maal per week het perifere bloed moet laten controleren. Hierbij moet speciale aandacht worden geschonken aan een eventuele daling van het aantal reticulocyten.

Literatuur: CHOREMIS, C. B., H. A. MEGAS en A. D. ASKOUNI (1963) *Acta Paed. (Stockh.)* **52**, 136. — ERSLEV, A. L. (1964) *J. Amer. med. Ass.* **188**, 531. — GOODMAN, L. S. en A. GILMAN (1955) *The pharmacological basis of therapeutics*, 2e druk, bl. 1396. MacMillan Co., New York. — LAHAYE, D., A. LOUWAGIE en R. VERWILGHEN (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1847. — McCURDY, P. R. (1961) *J. Amer. med. Ass.* **176**, 588. — SMITH, C. H. (1960) *Blood diseases of infancy and childhood*. C. V. Mosby Co., St. Louis.

Amsterdam, 12 oktober 1964

A. DRUKKER

Wij zijn het volledig eens met A. DRUKKER wanneer hij aandringt op herhaalde en volledige bloedonderzoekingen bij patiënten die met chlooramfenicol behandeld worden. Uit de literatuurgegevens blijkt eveneens dat het volgen van het aantal reticulocyten lonend is.

Het was hoofdzakelijk onze bedoeling te wijzen op de ge-

varen van de chlooramfenicolbehandeling. Deze therapie moet beperkt blijven tot haar specifieke indicaties zoals tyfus. De behandeling van deze patiënten geschiedt praktisch steeds in verpleeginrichtingen waar volledige en regelmatige bloedcontrole (bv. om de twee dagen) geen probleem stelt. Wanneer daarentegen chlooramfenicol door de huisarts voorgeschreven wordt, wat bij onze patiënten steeds het geval is geweest, worden de bloedonderzoekingen dikwijls slechts onvolledig en weinig frequent uitgevoerd. Het bloedonderzoek heeft dan slechts een geringe kans plaats te grijpen tijdens de beginperiode van de beenmergaantasting. Bij de arts zelf brengt het een vals gevoel van veiligheid mee. De progressieve stijging van het chlooramfenicol-verbruik in België houdt overigens verband met dit veiligheidsgevoel.

Leuven, 14 oktober 1964

D. LAHAYE

A. LOUWAGIE

R. VERWILGHEN

ARTS, PATIËNT EN GENEESMIDDEL

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie wil ik gaarne de volgende opmerkingen maken:

Het komt mij voor, dat het Hoofdbestuur zich bij haar overwegingen ten aanzien van het met vermelding der samenstelling afleveren van medicamenten te veel laat leiden door theoretische argumenten.

Het is bijna nooit gewenst, de patiënt onkundig te laten van de samenstelling van zijn geneesmiddel. Juist het feit, dat wij zo veel ingrijpend werkende medicamenten kunnen voorschrijven, die er alle als een „asprirentje” uitzien, noopt ons tot deze zienswijze.