

LEVERINJECTIES (II)

INGEZONDEN

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

LEVERINJECTIES (I)

Het commentaar (1965) over leverinjecties is mij uit het hart gegrepen. Reeds in 1938 heb ik mij verzet tegen het geven van leverinjecties bij hypochrome anemieën. Deze toepassing berustte toen op een verkeerde interpretatie van de proeven van WHIPPLE en ROBSCHUIT ROBBINS, die het hemoglobinegehalte van anemisch gemaakte honden weer op peil konden brengen door deze proefdieren met grote hoeveelheden lever of nier te voeren. Het was gebleken, dat de dagelijkse toediening van 300 gram varkenslever een zelfde werking had als 400 mg ijzer om bij hypochrome anemie het hemoglobinegehalte weer normaal te doen worden. Voor de behandeling van hypochrome anemie bij de mens zal de patiënt wel een ijzerpreparaat verkiezen boven het dagelijks verorberen van een grote hoeveelheid lever.

De ervaring van WHIPPLE en ROBSCHUIT ROBBINS bracht MINOT en MURPHY ertoe grote hoeveelheden lever toe te dienen aan patiënten met hyperchrome anemie, met name met pernicieuze anemie. Later kwamen inspuitable leverpreparaten op de farmaceutische markt.

CASTLE en MINOT kwamen al spoedig tot de conclusie, dat hun ontdekking gevoerd had tot het geven van leverinjecties op een verkeerde indicatie. Zij waarschuwden daartegen met de volgende woorden: „If there is doubt, the time to establish the diagnosis is before, not after the blood picture has been obscured by indiscriminate therapy. Accurate diagnosis in the beginning may, for example, save the patient needless transfusions or avoid futile treatment with relatively costly liver extracts, when what was needed was an inexpensive iron preparation”.

Dit gold toen nog alleen voor de behandeling van hypochrome anemie met leverinjecties. Maar ondanks deze waarschuwing van eminente onderzoekers als CASTLE en MINOT gingen vele artsen met deze onjuiste therapie door. Van hen zou men kunnen zeggen „Wat baet de kaerse ende bril, als de uyl niet zien en wil”. Zelfs moet worden aangenomen, dat talloze artsen ook nu nog zonder bloedonderzoek aan (meestal vrouwelijke) patiënten, die over „moehid” klagen, leverinjecties geven. De patiënt, die de wereld kond doet over het verbluffende resultaat der mysterieuze leverinjecties, draagt er onbewust toe bij, voor zulk een behandeling propaganda te maken. Wellicht zouden bij vele dier patiënten inspuitingen met fysiologische zoutoplossing tot hetzelfde resultaat hebben gevoerd.

Evenals de schrijver van het genoemde commentaar vrees ik, dat alle waarschuwingen op dit gebied stemmen eens roependen in de woestijn zijn, en dat het vechten tegen de bierkaai betekent.

Mutatis mutandis geldt dit ook voor een groot aantal patiënten bij wie een ijzerpreparaat wordt ingespoten in plaats van hun een goed verdraagbaar ijzerpreparaat voor te schrijven.

Terecht zegt de schrijver van het commentaar dan ook, dat ampul, spuit en naald op de patiënt een magisch effect hebben. Het is blijkbaar moeilijk, zo niet onmogelijk deze neiging van de patiënt tot een magische handeling te bestrijden en de arts ervan te overtuigen, dat hij, toegevend aan deze neiging, verkeerd handelt en in zekere zin op een kwakzalver gaat gelijken.

Literatuur: Commentaar (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 2041.

— JONG, JAC. J. DE (1938) *Ned. T. Geneesk.* 82, 863.

Leiden, 27 oktober 1965

JAC. J. DE JONG

Naar aanleiding van Vraag No. 40 (1965) en het redactionele commentaar (1965) op de leverinjecties wil ik mij graag scharen tussen de roependen in de woestijn. Wellicht zal ook de tijd de, overigens als het zand der zee zo talrijke, wonden van de leverinjecties helen. Inmiddels is een generatie opgegroeid, die nimmer de kortsluiting van 1926 leerde maken: anemie - lever.

Het komt mij voor dat thans andere gevaren gesignaleerd dienen te worden. Indien men zover is dat een ferriprieve anemie met een ijzerpreparaat per os gecorrigeerd wordt, zijn de verleidingen, ons door de geneesmiddelen-industrie geboden, in de vorm van specialité's zodanig, dat een misgreep niet uitgesloten lijkt.

Vele anti-anaemica zijn combinatie-preparaten, waarin behalve een ijzerverbinding meer of minder andere stoffen zijn toegevoegd, zoals: vitamine C, vitamine B₁₂, kopercarbonaat, leverpoeder, foliumzuur, intrinsic factor, „special liverstomach concentrate”, ontvet pylorus-poeder. De exclusiviteit van de samenstelling is een index voor de prijs, doch verzekert allermindst een beter therapeutisch effect; integendeel. Nimmer werd aangetoond dat toevoeging van één of meer van de voornoemde stoffen de resorptie van het relatief geringe ijzergehalte zodanig verhoogt, dat bij de aangegeven doses toch een adequate ijzer-resorptie plaatsvindt.

Uitgaande van de mate van ijzergebrek als index voor de totaal toe te dienen hoeveelheid ijzer, leren berekeningen dat, wil men door middel van deze preparaten tot correctie komen, de dosering zodanig moet zijn, dat bv. de dosis van het foliumzuur een gevaarlijke hoogte bereikt.

Afgezien van bedenkingen tegen polypragmasie, wordt een door het foliumzuur geprovoceerde achterstreng-degeneratie, bij nog niet onderkende pernicieuze anemie, wel duur betaald.

Literatuur: Commentaar (1965) *Leverinjecties. Ned. T. Geneesk.* 109, 2041.

IJsselmuiden, 27 oktober 1965

A. G. F. DE PAGTER

LEVERINJECTIES (III)

Het onderzoek van O'BRIEN, dat in het commentaar over leverinjecties wordt vermeld, is mij niet bekend, en ik zou gaarne vernemen, wanneer en waar het is gepubliceerd. Ik mag daarbij misschien opmerken, dat leverinjecties naar mijn indruk bij niet-anemische patiënten wel degelijk roborend kunnen werken, en in sterker mate dan bv. injecties met vitamine B-complex. Het staat voor mij dan ook niet vast, dat injecties van het ruwe leverextract alleen langs suggestieve weg verbetering kunnen teweegbrengen.

Overigens behoeft het feit, dat een bepaalde behandeling alleen op suggestieve wijze vrucht afwerpt, naar het mij voorkomt, niet in alle gevallen reden te zijn om haar na te laten, zeker niet bij neurasthene patiënten, bij wie vaak geen causale behandeling is aan te geven.

Voorzover de schrijver van het Commentaar overigens wil waarschuwen tegen lichtvaardig en onvoldoende gefundeerd gebruik van bepaalde behandelingsmethoden, kan ik het natuurlijk met hem eens zijn.

Zaandam, 26 oktober 1965

W. F. LEYNS

De opmerkingen van collega DE JONG onderstrepen nog eens hetgeen wij reeds in ons Commentaar schreven. Wij zijn uiteraard verheugd dat onze zienswijze ten aanzien van een „oud zeer” door anderen zo volledig wordt gedeeld, al betekent dat bij lange na nog niet de uitroeiing van het ingeslopen kwaad. Op dit punt zijn wij, mét collega DE JONG, verre van optimistisch.

Ook collega DE PAGTER schaart zich aan de zijde der woestijnbewoners! Hij beschouwt de farmaceutische industrie echter als de hoofdschuldige in het moderne „leverinjecties” misdrijf. Daar zit misschien wel wat waars in, al is de arts degene, die uitvoert hetgeen de artsenbezoeker in dit geval van hem verlangt, of hem suggereert te doen. Zogenaamde specialité's met acht tot zestien stoffen worden immers zowel in binnen- als in buitenland aan meer of minder argeloze artsen aangeboden, waarbij de gedachte voorzit dat in ieder geval één stof wel enig effect zal bezitten („shot-gun” of „blunder bus” therapie). Beziet men het etiket nauwkeurig, dan blijkt dat de dosering van de stoffen verre van optimaal is. Wij geloven, evenals collega DE PAGTER, dat dit euvel ongeveer op één lijn kan worden gesteld met de gewraakte leverinjecties, doch met dit verschil, dat inspuitingen, en bij voorkeur zelfs pijnlijke inspuitingen, altijd „beter” helpen dan dure dragées.

Collega LEYNS gaat niet met ons de woestijn in. Misschien doet hij dat alsnog als hij het artikel van J. R. O'BRIEN (1954), heeft gelezen, én, naar wij hopen een dergelijk onderzoek dat niet om een commentaar vraagt, zélf heeft gedaan. Wij menen dat zijn betrekkelijk vage impressies, die niet op een dubbel-blind onderzoek steunen, en waarvan het aantal waarnemingen niet wordt vermeld, niet overtuigend genoeg zijn om geloofwaardig te maken dat leverinjecties — de ruwe nog wel, die pijnlijk kunnen zijn — roborerend werken bij niet-anemische neurasthene patiënten.

Wij zijn het met collega LEYNS eens, dat een bepaalde behandelingswijze „op suggestieve wijze vruchten kan afwerpen”, maar waarom moet daar dan uitgerekend een leverpreparaat voor worden ingespoten, en niet bijvoorbeeld fysiologische keukenzoutoplossing?

Literatuur: O'BRIEN, J. R. (1954) Is liver a tonic? Short study on injection placebos. *Brit. med. J.* I, 136.

Amsterdam, 5 november 1965

REDACTIE

BEENMERGTRANSPLANTATIE

WIJNJA en NIEWEG (1965) zijn van mening dat beenmergtransplantatie niet in aanmerking komt voor de behandeling van panmyelopathie. Deze conclusie onderschrijven wij voorzover het homologe beenmerg betreft.

Er is echter een zeer duidelijke indicatie voor beenmergtransplantatie in het uiteraard zeldzame geval dat de patiënt een identieke tweelingpartner bezit. Dan kan beenmergtransplantatie met succes worden toegepast indien de panmyelopathie op een tekort aan stamcellen berust (THOMAS e.a. 1964). Ook wijzen wij op de mogelijkheid om door infusie van tevoren afgenomen autoloog beenmerg het gevaar van een intensieve behandeling met cytostatica te beperken.

Literatuur: WIJNJA, L. en H. O. NIEWEG (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 1815. — THOMAS, E. D., J. H. PHILLIPS en C. A. FINCH (1964) *J. Amer. med. Ass.* 188, 1041.

Rijswijk (ZH), 26 oktober 1965

D. W. VAN BEKKUM
L. M. VAN PUTTEN

EEN GEVAL VAN CHROMOBLASTOMYCOSE

In de interessante mededeling van een geval van chromoblastomyose, geacquireerd in Indonesië, wijzen MALI e.a.

(1965) terecht op de mogelijkheid dat toegenomen internationaal verkeer leidt tot het vaker voorkomen van „exotische” ziekten in gematigde luchtstreken. Niet vermeld werd echter het voorkomen van autochtone infecties in Europa. Gevallen in Rusland en Finland (SONCK 1959) zijn sinds 1928 beschreven. Nu onlangs ook in West-Europa melding is gemaakt van in Engeland (en misschien in Frankrijk) opgedane infecties bij een mens en een hond (SYMMERS 1964), vraagt men zich af, of chromoblastomyose wel zo exotisch is als gewoonlijk wordt aangenomen.

Ter verbetering van de diagnostiek lijkt het daarom nuttig erop te wijzen dat de diagnose in het routine histologisch onderzoek kan gesteld worden, aangezien de vorm, afmeting en donkerbruine kleur van de verwekker met hematoxyline-eosinekleuring volkomen karakteristiek zijn. Speciale kleuringen zoals vermeld in het artikel (PAS en Gram) zijn overbodig (BAKER 1957). Wel moeten soms vele coupes gemaakt worden voordat men de verwekker vindt aangezien deze naar mijn ervaring schaars in het weefsel aanwezig kan zijn.

De weefselfase van de verwekker van chromoblastomyose wordt in het artikel aangeduid met „gistcellen” (zie fig. 2). De verwekkers van deze ziekte zijn echter geen gisten, noch ook tonen zij in het weefsel de gistfase van een dimorfe fungus zoals bij histoplasmose. Gebruikelijk is de opvatting dat de filamenteuze schimmels in vivo gereduceerd worden tot „sclerotic cells” of „cellules fumagoides” (MARIAT 1964) naar analogie van sclerotien vormende schimmels bekend uit de fytoparasitologie.

De mogelijkheid tot lokale therapie wordt in het artikel niet hoog aangeslagen. Indien de laesie gelokaliseerd is, zouden m.i. twee methoden in aanmerking komen:

1. Excisie en transplantatie zoals ook verricht werd bij de patiënt van VAN BREUSEGHEM (1951), wiens publikatie door MALI c.s. (1965) werd geciteerd.

2. Inspuiting in de laesie van amphotericine B, waarmee in Amerika (DERBES c.s. 1959) en ook onlangs in Rusland (ARIEVICH c.s. 1964) goede resultaten zijn verkregen.

Literatuur: ARIEVICH, A. M. en V. M. VATOLINA (1964) An experiment on treatment of patients suffering from chromomycosis with amphotericin B. *Vestn. Derm. Vener.* 39, 30 (cit. *Rev. med. vet. Mycol.* (1964) 5, 44). — BAKER, R. D. (1957) The diagnosis of fungus diseases by biopsy. *J. chron. Dis.* 5, 552. — BREUSEGHEM, R. VAN, J. VAN DE PITTE, A. THYS en W. WINDEY (1951) Premier cas de chromoblastomyose par *Phialophora pedrosoi* chez un indigène au Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 31, 495. — DERBES, V. J., L. FRIEDMAN en J. D. KRAFCHUK (1959) Chromoblastomycosis treated by vibrapuncture injection of Amphotericin B. *Arch. Derm.* 80, 286. — MALI, J. W. H. en G. C. J. VAN DER PLOEG (1965) Een geval van chromoblastomyose. *Ned. T. Geneesk.* 109, 1814. — MARIAT, F. (1964) Saprophytic and parasitic morphology of pathogenic fungi. *Symposium Soc. Gen. Micro biol.* XIV, 85. — SONCK, C. E. (1959) Chromoblastomycosis. Five cases from Finland. *Acta dermat. venerol. (Stockh.)* 39, 300. — SYMMERS, W. ST. C. (1964) The occurrence of deep-seated fungal infections in general hospital practices in Britain today. *Proc. roy. Soc. Med.* 57, 405.

Vellore (India), 24 oktober 1965
Christian Medical College

A. H. KLOKKE