

En tegen erysipelas neme men drie stukjes knoflook; men wrijft die over de aangedane huid op maandag, donderdag en vrijdag.

Een voortreffelijk middel tegen longkwalen: eet veel uien en neem drie druppels creoline in suikerwater in op de nuchtere maag en sta vroeg op; eet geen vet, alleen groenten.

Een algemene hygiënische maatregel: geef Uw geld niet onnodig uit, eet vis, krabben, garnalen, slakken, koeiepoten, groenten, half gaar vlees en U zult zien dat uw leven anders wordt; slaap vroeg en sta vroeg op en neem een bad. Denk aan hoe de mensen vroeger leefden.

Dat het bloed „vuil” kan zijn, is algemeen bekend. Vaak ziet men dan ook, dat men de koortsende patiënt tracht te genezen, door hem kleine sneetjes in het voorhoofd aan te brengen, om het „kwaad” er uit te halen.

De volgende recepten zullen niet zo algemeen bekend zijn:

Indien een kind aan een koortsende ziekte lijdt, die niet wil wijken, wikkele men het kind in de rok van een zwangere vrouw, met haar urine besprenkeld. Men slaat een kruis over het kind en haalt het er zo gauw mogelijk uit. (Onder de Indiaanse bevolking wordt aan zwangere vrouwen een speciale magische kracht toegekend.)

Tegen de beet van de cazampulga (giftige spin) wordt aangeraden onmiddellijk mensen- of hondeontlasting te eten; hetgeen in alle gevallen effectief zou zijn.

Gemalen en gebakken kakkerlakken worden tegen verschillende ziekten aangewend.

En slotte voor ongelukkige verliefden en anderen die hun amoereuze avonturen willen uitbreiden: Tracht de pink van een pasgestorvene te bemachtigen; binnen de kortst mogelijke tijd vallen voor U de vrouwen als vliegen.

Guatemala, oktober 1965

A. A. J. JANSEN

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### SUBSIDIES VAN HET NEDERLANDS ASTMA FONDS

Reeds konden subsidie-aanvragen van velerlei aard op het gebied van de astmabestrijding door het Nederlands Astma Fonds worden gehonoreerd. Nu geleidelijk aan meer zekerheid is verkregen over de organisatorische ontwikkeling van het Nederlands Astma Fonds kan het bestuur tot zijn genoegen bekend maken, dat thans daarnaast ook een aanvang kan worden gemaakt met de stimulering van een — zij het uiteraard ook nu nog bescheiden — aantal researchprojecten. De Medische Raad denkt hierbij o.a. aan onderzoek van geneeswijzen en studie van de resultaten van het verblijf in kinderastmacentra. Bovendien zou naar het oordeel van de Raad aandacht moeten worden besteed aan erfelijkheidsonderzoek.

In het bijzonder wenst het Nederlands Astma Fonds vergelijkende studies aan te moedigen van bekende en nieuwere behandelingswijzen, zowel ten aanzien van hun werkzaamheid als ten aanzien van de bezwaren aan de therapie verbonden. Degenen die een onderzoek ter hand willen nemen, bv. in een richting als hierboven omschreven, kunnen zich nader verstaan met het Nederlands Astma Fonds (F. C. Dondersstraat 29, Utrecht), waar verdere informatie zullen worden verstrekt.

Utrecht 16 december 1965

## INGEZONDEN

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

### HUISSTOF EEN BRON VAN ALLERGENEN EN MIS- VERSTAND

Het is met de chemicus BERRENS (1965) een beetje moeilijk discussiëren. Wat doet hij namelijk? Hij grijpt uit de medische-allergologische discipline een kernprobleem, brengt dit over in zijn eigen chemische discipline en gaat er enthousiast mee aan het werk, zonder zich verder maar enigszins te bekommeren om die „onervaren experimentatoren” zoals medici nu eenmaal zijn. Op zijn best mogen zij nog wat voor hem testen, maar wat dat oplevert, is slechts van secundair belang, deze testen zijn toch immers „in analytisch opzicht zeer onnauwkeurig”. De chemicus kan alles toch veel exacter!

Hij verzuimt echter, wat elke chemicus in zijn situatie zou moeten doen, door een open discussie met op dit terrein deskundige medici, tot een „feed-back-mechanism” te komen. Zodoende dreigen zijn chemische theorieën te ontsporen en komt hij in onze ogen tot opvattingen, die elders (VOORHORST 1964) eens „merkwaardig” genoemd werden.

Wij willen zijn zuiver chemisch werk zeker als waardevol erkennen, zijn vérgaande interpretaties, waarbij hij vol kritiek de medische sfeer binnenkomt, echter niet. Bovendien begrijpt hij als chemicus de draagwijdte van allerlei medisch-biologische feiten toch niet ten volle en geeft hij er een privé interpretatie aan, hetgeen wij in het volgende duidelijk zullen maken.

Het begint al met zijn kritiek op onze kwantitatieve test-technieken. Als wij beweren, dat huisstofallergeen één specifieke hoofdallergeen schijnt te bevatten, gronden wij dit op duizenden huidreacties met huisstofextract die wij steeds verrichtten in een serie van tienvoudige verdunningen. Wij vergeleken die met op dezelfde wijze verrichte reacties met andere allergenen. Deze techniek is zo nauwkeurig, dat wij zelfs met allergeen-eenheden kunnen rekenen en zelfs bij bepaalde chemische bewerkingen een allergeenbalans kunnen opmaken. Inderdaad, wij moeten nog steeds werken met een enigszins arbitraire biologische eenheid, doch dezelfde moeilijkheden hadden alle onderzoekers in den beginne bij de bestudering van stoffen als toxines, vitamines en hormonen. Men ging pas over tot een chemische standaard nadat gebleken was, dat men het actieve principe volledig zuiver, bij voorkeur kristallijn, kon bereiden. BERRENS echter begint al met een chemische standaard, als hij „een uiterst heterogeen mengsel van glycopeptiden met nagenoeg identieke fysisch-chemische eigenschappen” in handen heeft. Hij verklaart dan apodictisch, dat dit de maximale zuivering is, die mogelijk is, proclameert het produkt tot „het zuivere huisstofallergeen” en overweegt niet eens de meest voor de hand liggende mogelijkheid, dat de kleine hoeveelheid allergeen tussen al die verbindingen schuil gaat. Het moge dan waar zijn, dat hij N-gesubstitueerde 1-amino-1-desoxy-2-ketosen in allerlei allergeenextracten heeft kunnen aantonen en zelfs heeft gemeend een ontwerpstructuurformule van het huisstofallergeen te kunnen opstellen (BERRENS 1963), hij blijft tot op heden in gebreke duidelijk te maken dat het bij dit alles inderdaad om dezelfde „moleculen” gaat als die welke aan het extract het allergeen karakter hebben gegeven.

Zodoende begrijpt BERRENS ook niet, dat er voor ons geen enkele tegenstrijdigheid schuilt in het feit, dat, ofschoon de suikersamenstelling van een (tot op zekere hoogte) gezuiverd huisstofextract meer op plantaardige herkomst wijst, wij toch kunnen menen, dat het huisstofallergeen van dierlijke her-

komt is. Het eerste wil ons inziens alleen maar zeggen, dat de grootste hoeveelheid verontreinigingen van plantaardige oorsprong zijn.

BERRENS onderschat ook de specificiteit van de atopische huidreacties op huisstof. Dit komt ook weer omdat hij onvoldoende bekend is met onze testmethodiek. Er is geen snellere en betrouwbaarder methode om uit te maken of men met huisstofallergeen te doen heeft dan de proef op de huid van een tiental huisstof-atopische patiënten, met extracten in een aantal tienvoudige verdunningen. In een extract van een mijtencultuur kunnen wij door middel van de huidreactie binnen 20 minuten huisstofallergeenactiviteit aantonen met 0,02 ml van een 0,0001 pct extract, dat vermoedelijk niet meer dan  $10^{-8}$  µg droge stof bevat. Hieraan werd chemisch nog niets gezuiverd. Het gaat hier om zeer specifieke stoffen van dezelfde graad van biologische activiteit als bijvoorbeeld histamine en acetylcholine. De chemicus kan, al beschikt hij over „de meest moderne zuiveringstechnieken” in dit opzicht geen enkele allergologische specificiteit aantonen, hij is geheel afhankelijk van de medici.

BERRENS komt door zijn mentaliteit ook tot de onlogische veronderstelling dat (het volgens hem plantaardige) huisstofallergeen en (het dierlijke) human danderallergeen structureel nauw verwant zouden zijn op grond van een statistisch significante correlatie tussen huidproeven met extracten van beide allergenen. Inderdaad is dit laatste het geval, doch het bewijst geen structurele verwantschap, het bevestigt veeleer wat iedere medicus reeds wist, dat atopische personen een sterke constitutionele neiging hebben om tegen verschillende allergenen gelijktijdig reagines te vormen. Zeer vele atopische patiënten zijn polyvalent atopisch. Wij kennen overigens verschillen tussen beide allergenen. Zeer veel patiënten reageren alleen op menselijke huidschilfers en niet op huisstof. Bovendien ontstaat de human-dander-atopie op jongere leeftijd dan de huisstofatopie. De titers van blokkerende antistoffen tegen het huisstofallergeen, opgewekt bij patiënten door inspuiting met dit allergeen, gaan, zoals het zich thans laat aanzien, niet parallel met die tegen human dander.

Dat met agarprecipitatieproeven in huisstof een zekere hoeveelheid van de mens afkomstige antigene produkten kunnen worden aangetoond, zal wel niemand verwonderen. Wij hebben dit vroeger ook wel gevonden, doch het zegt ons niets over een verondersteld verband tussen human-dander-allergeen en huisstofallergeen.

Nu nog in een paar punten antwoord op enige kritische opmerkingen. Het is ons niet duidelijk waarom een fractioneringsmethode met cetylpyridiniumchloride (CPC) onjuist genoemd moet worden omdat de  $p_H$  in plaats van met bo-raatbuffer, op andere wijze passend werd gemaakt.

Wat de aan ons toegeschreven „rekenfout” van 1000 betreft, wij hebben dit nog eens nagezien, doch wij vermoeden dat BERRENS, door onzorgvuldige bestudering van ons stuk (ELIAS, VOORHORST en VAN KRIEKEN 1964), niet heeft begrepen, dat er reeds bij ons uitgangspunkt een voorzuivering met een factor 1000 had plaatsgevonden. BERRENS kan overigens ook ten aanzien van het testen met CPC bevattende vloeistoffen gerust zijn. Het is ons bekend dat oppervlakte-actieve stoffen, zoals CPC, sterke histamineliberatoren zijn, doch wij kunnen bij ons testen een specifieke histaminevrijmaking wel onderscheiden van typische atopische huidreacties! De nodige controles werden natuurlijk verricht. Overigens kan men de grootste hoeveelheden CPC gemakkelijk verwijderen met aceton; aceton slaat wel het allergeen neer, doch laat het CPC opgelost.

Zijn zorgen over de 1 mg gezuiverd allergeen in een kolf

van 500 ml kunnen wij ook wegnemen. De formulering „1 mg/500 ml” werd slechts gekozen om er een verdunningsgraad mee aan te duiden, het ging niet om een echte kolf van 500 ml.

BERRENS haalt vele argumenten uit onze publikaties onvolledig aan. Niet alleen beweerden wij dat de witte kleur van het door ons gezuiverde produkt de onjuistheid van de maillard-theorie zou bewijzen, een nog sterker argument tegen zijn theorie is het feit, dat wij een aantal zeer sterk bruine fracties hadden met zeer geringe allergeen-activiteit.

Voorts beweerden wij niet, dat bij de binding tussen eiwit en koolhydraatcomplexen aminosuikers zouden betrokken zijn, doch ontzenuwden alleen een van BERRENS' oude argumenten dat het ontbreken van deze aminosuikers zou pleiten voor zijn maillard-theorie. Wij vonden deze aminosuikers wel, hetgeen BERRENS in latere publikaties bevestigde (MORRIS, BERRENS en YOUNG 1965). Deze koolhydraat-poly-peptidecomplexen vinden wij momenteel alleen nog maar hinderlijk, ze gaan ons pas echt interesseren als wij zeker weten dat ook het allergeen een dergelijke structuur heeft. Dit weten wij tot op heden nog niet. In chemisch opzicht vonden wij tussen actieve en inactieve fracties nagenoeg geen verschil in suiker- en aminozuursamenstelling.

Nu nog BERRENS' bezwaren tegen onze huisstofmijtheorie, waarvan hij onze argumenten ook weer danig verminkt heeft. Het is toch wel tendentiekus voorgesteld dat door ons in „een monster huisstof waaruit zeer actieve extracten konden worden bereid meer van deze mijten werden aangetroffen dan in een weinig actief monster”. Uit onze publikaties is duidelijk dat het om vele monsters gaat, momenteel hebben wij in dit opzicht misschien wel honderd monsters onderzocht en geen reden gevonden onze opvattingen te herzien. Voor onze argumenten leze men: VOORHORST (1965); VOORHORST, SPIEKSMAN-BOEZEMAN en SPIEKSMAN (1964). Over de biologie van de huisstofmijt heeft BERRENS ook vreemde voorstellingen. Glaspoeder (niet: glasvezels) werd gebruikt als substraat om er een aantal mijten zonder voedsel in overlevend te houden en te zien of ze allergeen aan de omgeving zouden afstaan, de mijten werden er niet op „gekweekt”. Voor het verkrijgen van de nodige voedingsstoffen dragen mijten niet bij tot destructie, hoogstens door het verteren van voedsel, dat waarschijnlijk uit biologisch hoogwaardige eiwitrijke voedingsstoffen bestaat. Door onze werkgroep wordt overigens nog niet getracht te verklaren op welke wijze het allergeen gevormd wordt, wij toonden slechts aan, dat de aanwezigheid van mijten een conditio sine qua non is voor het ontstaan van huisstofallergeen. Mijten „dragen dan ook geen specifiek allergeen bij”, maar: bij afwezigheid van mijten geen huisstofallergeen, alleen te verwaarlozen sporen van andere allergenen.

BERRENS' opmerkingen over het allergeengehalte van oude katoen, kapok en kippeveren, ontzenuwen overigens onze mijtentheorie niet. Integendeel, in bedden kan men de mijten zeer gemakkelijk vinden.

Typisch voor de overtrekking van de chemische discipline is wel het laatste deel van BERRENS' ingezonden stuk, dat wij niet meer in details zullen bespreken. Wat de „acaro-bioloog” in huisstof ziet, kan deze gelukkig nog zelf bepalen. Contacten in het binnen- en buitenland stemmen ons hoopvol. Wij willen nogmaals onderstrepen, dat wij door deze noodzakelijkerwijze lang uitgevallen repliek het *zuiver chemisch werk* van de Utrechtse onderzoekers niet willen aantasten, wel de te ver gaande conclusies op medisch-biologisch terrein. Het ontbreekt BERRENS helaas aan voldoende „tegenspel” vanuit de medische discipline, hetgeen ons inziens de

oorzaak is van „veel misverstand over de bron van het allergen in huisstof”.

*Literatuur:* BERRENS, L. (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 231; (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 2465. — ELIAS, R. W., R. VOORHORST en H. VAN KRIEKEN (1964) *Acta allerg. (Kbh.)* **19**, 369. — MORRIS, J. H., L. BERRENS en E. YOUNG (1965) *Clin. chim. Acta* **12**, 407. — VOORHORST, R. (1964) *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1473; (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 1097. — VOORHORST, R., M. I. A. SPIEKMA-BOEZEMAN en F. TH. M. SPIEKMA (1964) *Allergie und Asthma*, Band 10, Heft 6, bl. 329.

Leiden, 10 december 1965

R. VOORHORST  
R. W. ELIAS  
F. TH. M. SPIEKMA

## INTERMITTERENDE INSUFFICIËNTIE VAN HET VERTEBRO-BASILARISSYSTEEM

Naar aanleiding van de klinische les van Prof. FOLKERTS (1965) wilde ik gaarne enige kanttekeningen plaatsen.

1. De auteur geeft een voortreffelijke klinische beschrijving van de diverse manieren waarop dit syndroom tot uiting kan komen. De casuïstische voorbeelden laten weinig twijfel bestaan aan de te stellen diagnose. Doch in de dagelijkse praktijk liggen de gevallen meestentijds veel minder duidelijk, en moet men op zijn minst genomen de arteriae carotides én het vertebro-basilarissysteem in de differentiële diagnostiek betrekken. In de praktijk komt het immers betrekkelijk zelden voor dat slechts één vat of één vaatsysteem door een degeneratief proces aangetast is, en de rest van het vaatstelsel daarvan vrij blijft.

Nu heeft het mij verbaasd dat Prof. FOLKERTS nergens in deze klinische les melding heeft gemaakt van de vertebrale c.q. carotisangiografie bij de diagnostiek van het desbetreffende syndroom. Ik neem toch aan dat in zijn kliniek deze diagnostische mogelijkheid wel te verwerklijken is! Bij de bespreking van de differentiële diagnostiek aan het slot van zijn klinische les bepaalt hij zich tot vage verschijnselen zoals souffles boven de arteria carotis of arteria subclavia, en wisselende oogheelkundige en neurologische symptomen. Mijns inziens had hier zeker gesproken moeten worden over de angiografie als differentiële diagnosticum bij uitstek.

2. De auteur springt bij de bespreking van de therapie van het vertebro-basilarissyndroom m.i. nogal blijmoedig om met de anticoagulantia-therapie, voorzover mijn kennis van de moderne neurologische literatuur over het onderwerp anticoagulatie reikt, al te blijmoedig. Mijns inziens bestaan er thans slechts neurologische contra-indicaties voor deze therapie en is toepassing hiervan voorbehouden aan de internist voor de behandeling van het zieke hart als potentiële „proppenschieter”. Er zou nog een indicatie kunnen bestaan voor de echte, goed gediagnosticeerde basilaristrombose, maar deze diagnose is slechts bij patiënt D in de klinische les overwogen en op de sectietafel bevestigd.

Naar mijn mening heeft Prof. FOLKERTS nog „geboft” met zijn door anticoagulantia verbeterde patiënten. Naar ik hoop zal zijn verdere ervaring met deze therapie de algemeen geldende pessimistische visie hierover niet bevestigen!

*Literatuur:* FOLKERTS, J. F. (1965) *Ned. T. Geneesk.* **109**, 2325.

's-Gravenhage, 7 december 1965

C. J. A. SOMERS

Naar aanleiding van de kanttekeningen van collega SOMERS bij mijn klinische les zou ik de volgende opmerkingen willen maken:

Het aanvankelijk optimisme, waarmee men de anticoagulantia-therapie-begroet heeft bij de intermitterende insuffi-

ciëntie van het vertebro-basilarissysteem werd in latere jaren overschaduwde door de complicaties, die zich hierbij soms voordoen. De complicaties, die in de literatuur worden vermeld hadden mogelijk gedeeltelijk voorkomen kunnen worden, wanneer men voldoende rekening gehouden had met de contra-indicaties tot deze behandeling. Het is moeilijk, zich in dezen een bepaald standpunt te vormen, daar wij enerzijds onvoldoende georiënteerd zijn over de natuurlijke historie van het ziektebeeld, anderzijds te weinig op de hoogte zijn of en zo ja in hoeverre het geven van anticoagulantia thrombusvorming in de cerebrale arteriën kan tegengaan, eventueel voorkomen.

Dit is de reden waarom ik over het algemeen bij dit ziektebeeld, dat mijns inziens in de tegenwoordige tijd te veel gediagnosticeerd wordt geen anticoagulantia voorschrijf, en alleen dan het geven van anticoagulantia-therapie overweeg, indien men kan verwachten dat zich een volledig vaataccident gaat ontwikkelen. De frequentie en de duur van de aanvallen, eventueel de toeneming van de blijvende neurologische uitvalverschijnselen na iedere aanval, zijn mede bepalend voor de indicatie. Slechts een zeer klein aantal patiënten komen voor deze therapie in aanmerking. De goede resultaten, die ik hiervan gezien heb vinden in de moderne neurologische literatuur bevestiging (JOHN MARSHALL 1965).

Is de arteria basilaris volledig afgesloten, dan is het geven van anticoagulantia gecontra-indiceerd wegens gevaar van hemorragische infarctering.

Het maken van een vertebraal arteriogram is over het algemeen bij deze ziektebeelden gecontra-indiceerd en zeker indien een afsluiting van het vat dreigt. Een indicatie tot een arteriografie is alleen dan aanwezig wanneer men verwacht langs vaatchirurgische weg verbetering van de symptomen te kunnen bereiken („subclavian steal” syndroom). In deze gevallen is echter het inbrengen van een contrastvloeistof in de arteria subclavia eventueel de arteria anonyma geïndiceerd, aangezien de vernauwing die voor een vaatchirurgische ingreep in aanmerking komt meestal gelegen is in de grote vaten, eventueel in de arteria vertebrale ter plaatse van de aftakking uit de grote vaten.

De indicatiestelling tot het maken van een arteriogram ligt volkomen op specialistisch terrein en bespreking hiervan valt m.i. buiten het bestek van een klinische les. In een klinische les gaat het primair om de symptomen die men aan het ziekbed kan waarnemen.

Een systolische soufflé boven de arteria carotis, eventueel boven de arteria subclavia, en de gegevens van het oftalmodynamometrisch onderzoek zijn geen vage, maar duidelijke symptomen, die van belang zijn voor de differentiële diagnostiek tussen een aandoening van het vertebro-basilarissysteem en de arteria carotis.

Amsterdam, 16 december 1965

J. F. FOLKERTS

## BEHANDELING VAN TOXISCHE SHOCK

In het Farmacotherapeutisch Overzicht No. XVIII (1965) staat onder de sympathicomimetica levarterenol en metaraminol als toepassing vermeld: Bij cardiale en toxische shock, ter verhoging van de bloeddruk.

Gezien het baanbrekende werk van o.a. NICKERSON (1955) en LILLEHEI (1964) (voor een overzicht hiervan wordt verwezen naar mijn proefschrift (1964)) dient echter ernstig gewaarschuwd te worden voor het gebruik van sympathicomimetica bij een shocktoestand met een versterkte vasoconstrictie. LILLEHEI toonde immers bij dieren aan, dat sympathicomimetica de overlevingskans niet verbeteren bij de endotoxine-shock. Sterker: subletale hoeveelheden endo-