

bloedtransfusies. Voor verdere gegevens en literatuur hierover zou ik willen verwijzen naar mijn proefschrift (1963).

Literatuur: BOUMA, S. (1963) *Over het ontstaan van acute nierinsufficiëntie door operaties aan de aorta abdominalis distaal van de nierarteriën*. Proefschrift Amsterdam. — BYWATERS, E. G. L. en D. BOALL (1941) Crush injuries with impairment of renal function. *Brit. med. J.* I, 427. — BYWATERS, E. G. L. (1944) Ischaemic muscle necrosis. *J. Amer. med. Ass.* 124, 1103.

Zwolle, juli 1966

S. BOUMA

METHYSERGIDE EN RETROPERITONEALE FIBROSE

Naar aanleiding van het referaat van collega GEERLING (Referaat 1966) en de mededeling van collega J. VAN DER MEER (1966) nopens de oorzakelijke relatie tussen het gebruik van methysergide als migraine-prophylacticum te ener en het ontstaan van retroperitoneale fibrose te anderzijds, diene het volgende:

Retroperitoneale fibrose werd beschreven lang voordat methysergide was uitgevonden (ALBARRAN (1905), BACHRACH (1928), PERARD en ORSINI (1937), RISCHAR (1937), LEBBIN (1942), DIECKOW (1952), ORMOND (1948), DINEEN e.a. (1960); zie J. KAUDE (1966) en R. TURNER-WARWICK e.a. (1966)).

In het door GEERLING gerefereerde artikel van GRAHAM c.s. (1966) worden doseringen genoemd van gemiddeld 6-10 mg daags, met een hoogste dagdosis van 28 mg. GRAHAM e.a. vermelden bij deze o.i. zeer hoge dosering dat (slechts) bij 1 pct der zodanig behandelde patiënten retroperitoneale fibrose is gevonden. Indien men een oorzakelijk verband tussen methysergide-medicatie enerzijds en retroperitoneale fibrose anderzijds veronderstelt, is het verwonderlijk dat dit percentage niet veel en veel hoger is.

Wij hebben ruim 130 patiënten met methysergide behandeld, allen wegens een klassieke migraine. Tot nu toe was er slechts één patiënt die wegens lancinerende pijnen in de dijspieren het gebruik van het middel moest staken, ofschoon het werkzaam was gebleken als prophylacticum tegen de migraine-aanvallen. Voorts zijn er een aantal patiënten geweest met wat somnolentie, nausea en in enkele gevallen diarree, of een loom gevoel in de benen. Onze dosering bedroeg meestal twee à driemaal daags 1 mg, in uitzonderingsgevallen viermaal daags 1 mg.

Op grond van deze resultaten achten wij methysergide het meest effectieve migraine-prophylacticum dat op het ogenblik verkrijgbaar is. Als men bescheiden is in de therapeutische doelstelling (niet altijd volledige afwezigheid van de aanvallen, doch de patiënt tevreden doen zijn met gemitigeerde, veel verder in de tijd gespatieerde aanvallen), als men de dosering niet boven de 3, hoogstens 4 mg daags laat komen, als men zulke methysergide-kuren niet langer dan 3 à 4 maanden laat duren, gevolgd door een methysergide-loos interval van 1 à 2 maanden, is het ontstaan van retroperitoneale fibrose nauwelijks te duchten.

Wetenschappelijk gesproken dient eerst te worden onderzocht of er verschil is tussen de prevalentie van retroperitoneale fibrose bij niet-migrainelijders en retroperitoneale fibrose bij migrainelijders, tussen de prevalentie van retroperitoneale fibrose bij met methysergide behandelde migrainelijders en niet met methysergide behandelde migrainelijders. Het is immers denkbaar, dat er een relatie is tussen migraine en systematische idiopathische fibrose (retroperitoneale fibrose). Recente literatuur wijst steeds meer op het

feit, dat systematische idiopathische fibrose (retroperitoneale fibrose) pathologisch-anatomisch het gevolg is van een ontsteking van het vetweefsel; het is een syndroom, als uiting van vele provocerende momenten. Het kan geenszins zonder meer worden ontkend, dat methysergide (in hoge dosering) tot een van deze provocerende factoren moet worden gerekend, doch dit bewijst te meer, dat de therapeut de door hem voorgeschreven medicatie zorgvuldig, met mate, en individueel aangepast, moet gebruiken.

Bij het door ons gevolgde schema hebben wij tot nu toe geen enkel geval van retroperitoneale fibrose gesignaleerd.

Literatuur: KAUDE, J. (1966) *Acta radiol. (Stockh.)* 4, 331. — MEER, J. VAN DER (1966) *Ned. T. Geneesk.* 110, 1201. — Referaat (1966) *Ned. T. Geneesk.* 110, 1110. — TURNER-WARWICK, R. e.a. (1966) *Proc. roy. Soc. Med.* 59, 596.

Bilthoven }
Rhenen } 20 juli 1966

G. W. BRUYN
H. R. WEENINK

De frequentie van bijwerkingen van geneesmiddelen is zeer moeilijk vast te stellen, daar enerzijds het waarnemen en registreren van bijwerkingen vrijwel nooit volledig kan geschieden en anderzijds gegevens over de omvang van het gebruik van een bepaald geneesmiddel in feite niet te krijgen zijn.

De door GRAHAM e.a. opgegeven frequentie van retroperitoneale fibrose bij met methysergide behandelde patiënten (in casu 1 pct) kan men evenwel op grond van verkregen ervaring hoog noemen. Retroperitoneale fibrose is een ernstige bijwerking, die pas nadat de fibrosering geruime tijd aan de gang is, gediagnostiseerd kan worden. Zouden wij in staat zijn, deze fibrosering eerder op het spoor te komen, dan zou de frequentie van deze bijwerking veel hoger gevonden worden.

Ter illustratie van een dergelijk frequentieprobleem kan het verslag dienen van de naspeuringen over de bijwerkingen van α -methyldopa (CARSTAIRS e.a. 1966; WORLEDGE e.a. 1966). Een mogelijke bijwerking bij langdurige toediening van het middel aan patiënten, die er „gevoelig” voor zijn, is een auto-immuun hemolytische anemie; de frequentie van deze bijwerking wordt op 0,1 - 0,2 pct geschat. Bij 20 pct van daarop onderzochte patiënten vond men, naar men aanneemt als uiting van hetzelfde proces, een positieve directe coombs-test, terwijl bij 3 pct deze afwijking gepaard ging met een verhoogd aantal reticulocyten, hetgeen door de auteurs als uiting van een gecompenseerd hemolytisch proces wordt beschouwd.

Tenslotte wordt ook door collega BRUYN gedemonstreerd dat bijwerkingen niet altijd een aanleiding behoeven te zijn om de toediening van een werkzaam geneesmiddel volledig te staken; bekendheid met de bijwerkingen van een geneesmiddel kan de bruikbaarheid verhogen.

Literatuur: CARSTAIRS, K. C. e.a. (1960) *Lancet* II, 133. — WORLEDGE, S. M. e.a. (1966) *Lancet* II, 135.

's-Gravenhage, 3 augustus 1966 J. VAN DER MEER,
internist

(Inspecteur van de Volksgezondheid voor de geneesmiddelen)

De opmerkingen van collega BRUYN nopen mij tot het geven van het volgende commentaar. In mijn referaat wordt noch de werkzaamheid van methysergide betwist, noch de samenhang tussen methysergide en fibrose als een wetenschappelijk bewezen feit voorgesteld. Wanneer echter op goede gronden het vermoeden ontstaat dat ernstige en soms irre-

versiebele afwijkingen zouden kunnen samenhangen met het gebruik van een bepaald geneesmiddel, lijkt het juist, in een rubriek, waarvan het voorlichtend karakter op de voorgrond staat, de aandacht hierop te vestigen. Men kan immers niet verwachten dat ieder die te maken heeft met patiënten die een dergelijk middel gebruiken, zich met een diepgaande studie hierover heeft beziggehouden. Overigens verschilt de conclusie van collega BRUYN nauwelijks van die welke in het referaat is neergelegd.

Amsterdam, 9 augustus 1966

J. GEERLING

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Overbevolking, economie en family planning. — De sectie voor epidemiologie en preventieve geneeskunde van de Royal Society of Medicine bestemde dit jaar haar januari-vergadering voor het onderwerp „Family planning”. De eerste spreker, een medewerker van de London School of Hygiene and Tropical Medicine, sprak over „The multiplication of Man”; dan volgden een econoom van de London School of economics and political science en Sir THEODORE FOX (oud-redacteur van de *Lancet*).

De statisticus koos een illustratieve wijze van becijfering door zich te bedienen van toenemingspercentages over tijdperken van 15 jaar. „Between 1750 and 1900 the population of the world increased at a modest rate of 8 pct. per unit of time with a slight speeding up in the latter part of the period, mainly due to more rapid growth in the European settlement areas (i.e. including regions of immigration such as USA and Latin America). The increase in fifteen years in these European populations reached about 18 pct.” „Since 1900 the rate of increase of world population has steadily accelerated until it is now about 33 pct. per unit of time. Even more significant is the fact that the most rapid growth is in the poor two-thirds of the world (Africa, Latin America, most of Asia) where the numbers are going up by about 45 pct. . . .”

De econoom besloot zijn uiteenzetting met de woorden: „In the long term, the economic consequences of these demographic changes are likely to be unfavourable to the health of the majority of the population. The only way in which these consequences can be avoided is by securing a reduction in the birth rate”.

De laatste spreker, Sir THEODORE FOX, leidde zich zelf met de volgende woorden in: „Because I work for the Family Planning Association, I might be expected to say: 'Introduce family planning everywhere, and the world will live happily ever after.' But Professor J. M. Strycos, director of the International Population Programme, regards family planning as a native American and British product, by no means always suitable for export and I believe he is right”.

Engeland

Wettelijke bepalingen betreffende homoseksuele handelingen. — De zitting van het Lagerhuis op 5 juli besloot met 244 tegen 100 stemmen een wetsontwerp „to amend the law of England and Wales relating homosexual acts” in behandeling te nemen. (*Lancet*, 16 juli, bl. 163).

Rapporten inzake therapeutische abortus. — De *British Medical Journal* van 2 juli geeft twee uitspraken betreffende therapeutische abortus: het rapport van het „special committee” van de British medical association (bl. 40) en de samenvatting van een memorandum, opgesteld door de Royal medico-psychological association (bl. 44).

In genoemd rapport vindt men vooropgesteld dat de be-

handeling slechts „lawful” is, indien ze wordt uitgevoerd „by a registered medical practitioner of the required skill and experience, in an approved hospital or nursing home, after consultation and with the approval of a professional colleague who has examined the patient”. De beëindiging van de zwangerschap mag slechts geschieden „in good faith either in the interests of the health of the mother or because of the risk of serious abnormality of the foetus”. Tenslotte legt de commissie nog de nadruk op het volgende: „Whether or not a pregnancy should be terminated is a question which can be decided only in the circumstances of each particular case. The ultimate decision to advise termination of pregnancy rests with the doctors in charge of the case and, subject to the conditions laid down to safeguard the security of the pre-viable foetus, the law should not seek to influence this decision by further defining the degree of risk which must be present before termination can be regarded as lawful”. Aan genoemde samenvatting van het memorandum van de Royal medico-psychological association zij nog ontleend: „. . . the memorandum states that the Royal Medico-Psychological Association has approached the problem of therapeutic abortion with the firm view that, in addition to traditionally accepted medical and psychiatric criteria, all social circumstances should be taken in account. If, after considering all these factors, a psychiatrist should form the opinion that the mental health of the mother and the whole family would be promoted by termination, then it should be lawful for him to recommend it”.

Frankrijk

De nachtelijke geneeskundige hulpdienst te Parijs.

— Naar aanleiding van de instelling van bovengenoemde dienst (zie deze rubriek bl. 1470) deelt *Medical News* van 8 juli (bl. 7) mee dat „it immediately ran into trouble with the Medical Council because it appeared to be advertising”. „Once again the conservatism of the French Medical Council has thwarted doctors' efforts to provide patients with a better service”. „The local authorities (de besturen der arrondissementen) who are theoretically responsible for the night-call service seem quite unwilling to make the necessary investments in radio-cars and properly equipped ambulances”.

Italië

Pauselijke beslissing inzake geboortenregeling.

— De dagbladders vraagt de aandacht voor een einde juli in de *Corriere della sera* verschenen artikel, dat een spoedige pauselijke beslissing inzake toepassing van anticonceptiva voorspelt. De conservatieve groep in het Vaticaan en de vooruitstrevende groep zouden een compromis hebben bereikt, zodat het aan rooms-katholieke echtparen geoorloofd zou zijn, genoemde middelen gedurende anderhalf tot twee jaar na de geboorte van een kind toe te passen.

Verenigde Staten

Ongevallen van kinderen. — Het aantal ongevallen van kinderen bedraagt jaarlijks 15 tot 17 miljoen; hiervan verlopen meer dan 11.000 dodelijk. Beneden de 14-jarige leeftijd vormen ongevallen de belangrijkste doodsoorzaak. De hoogste cijfers betreffen de twee- en drie-jarigen, dikwijls als slachtoffers van de nalatigheid van de ouders. Bij oudere kinderen overwegen het spel en de botsingen op school: kneuzingen, wonden, beenbreuken en luxaties. Op het geheel der ongevallen berekent men het aantal voorgekomen in de woning en nabij de woning op 71 pct. Bij 5,1 pct zijn voertuigen betrokken; iets lagere percentages becijfert men voor rijwielen en sport. Het aantal blanke slachtoffers bedraagt een derde van het aantal gekleurden. (*Presse méd.*, 4 juni, bl. 1514).

J. J. VAN LOGHEM Sr.