

algemene bespreking worden uitgenodigd, waarna men zich alsnog kan beraden of men wil meedoen, en zo ja, onder welke voorwaarden en in welke vorm.

Utrecht, 30 augustus 1966

Dr. J. JONGH,
voorzitter van de I.B.P.-
TNO-werkgroep

INGEZONDEN

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

PROBLEMEN BIJ DE DIAGNOSTIEK EN DE BEHANDELING VAN DE ZIEKTE VAN WEIL

Bij het Commentaar van E. LOPES CARDOZO en W. M. VLAARDINGERBROEK (1966) moge ik de volgende kanttekeningen maken:

1. Bij ernstige gevallen van leptospirosis staat in de eerste ziekteweek naast koorts, spierpijn, infectie der conjunctivae en icterus, vooral ook hypotensie in het centrum van het ziektebeeld.

2. De pleiocytose in de liquor cerebrospinalis verschijnt pas na de 6e à 7e ziektedag.

3. Indien op een van de eerste 3-4 ziektedagen anti-Weil-serum intraveneus wordt gegeven, is de toevoeging van penicilline overbodig (MINKENHOF 1966).

4. Na de 3e à 4e ziektedag heeft penicilline geen invloed meer op het ziekteproces. (Tijdens penicilline-behandeling ziet men soms recidieven ontstaan!)

5. Bij functiestoornissen van lever en nieren is het gebruik van tetracyclines volstrekt gecontra-indiceerd (bv. SHILS 1963; WHALLEY e.a. 1964; CLENDENNING 1965).

6. Vóór de tweede wereldoorlog werd een anti-leptospirosivaccin gemaakt in het Instituut voor Tropische Hygiëne te Amsterdam. Daar men van tijd tot tijd nogal wat bijverschijnselen ten gevolge van de vaccinatie waarnam, heeft men de produktie gestaakt. Het is de vraag of een vaccin in een behoefte zou voorzien: in het jaar 1964 werden 28 gevallen van de ziekte van Weil in Nederland aangegeven, waarbij twee sterfgevallen. In 1965 boekte de Geneeskundige Hoofdinспекtie slechts 12 patiënten met de ziekte van Weil. Het is nog niet bekend hoeveel van hen zijn gestorven.

Literatuur: CLENDENNING, W. E. (1965) *Arch. of Dermat.* **91**, 628. — LOPES CARDOZO, E. en W. M. VLAARDINGERBROEK (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 1463. — MINKENHOF, J. E. (1966) in: *Antimicrobiële therapie*, bl. 588. — SHILS, M. E. (1963) *Ann. intern. Med.* **58**, 389. — WHALLEY, P. J., R. H. ADAMS en B. COMBES (1964) *J. Amer. med. Ass.* **189**, 357.

Amsterdam, 12 augustus 1966

J. E. MINKENHOF

De kanttekeningen van MINKENHOF hebben bij ons de vraag doen rijzen of deze gezien moeten worden als verduidelijking van zijn hoofdstuk in het kort geleden verschenen boek *Antimicrobiële Therapie*, dan wel als kritiek op ons Commentaar.

Uitgaande van de laatste veronderstelling menen wij het volgende te moeten opmerken:

Ad 1. Hypotensie is inderdaad het belangrijkste verschijnsel van *cardiale* en *infectieuze* shock welke wij noemden. Wij dachten dat dit bekend was.

Ad 2. Deze afgrenzing lijkt wat scherp en zou nader met feiten moeten worden gestaafd.

Ad 3 en 4. In zijn hoofdstuk in *Antimicrobiële Therapie* (waaruit wij citeerden) zegt MINKENHOF dit zeker niet zo apodictisch. Wij zouden dit advies ook niet willen volgen, aangezien naar onze mening de beschermende werking van

het serum geen absolute is, ook niet in de eerste ziektedagen. Anderzijds onderschrijven wij de mening van MINKENHOF, dat penicilline vaak in de steek laat bij de behandeling van de ziekte. Wij durven dit antibioticum echter niet weg te laten zo lang geen betere therapie beschikbaar is.

Ad 5. Deze uitspraak is te weinig genuanceerd, en geldt in ieder geval slechts bij „ernstige” functiestoornis.

Ad 6. Wij citeren MINKENHOF in zijn hoofdstuk in *Antimicrobiële Therapie* (bl. 591): „Het is mogelijk mensen die kans op infectie lopen met gedood vaccin te vaccineren. Dit verdient misschien aanbeveling bij mensen die extra geëxposeerd zijn”. Wij kenden dit vaccin niet. Het bleek ons dat het in Nederland niet verkrijgbaar is. Wij meenden het echter toch te moeten memoreren op grond van bovenstaand citaat. Bij nader inzien had MINKENHOF dus beter kunnen schrijven dat vaccinatie momenteel *niet mogelijk* is. Wij zijn er allerminst van overtuigd dat het lage mortaliteitscijfer van 1964 de juiste verhoudingen weergeeft, daar in twijfelgevallen de B-ziekten niet worden aangegeven. Mogelijk wijst het er op dat met de huidige uitgebreidere behandelingsmogelijkheden van de gecompliceerde ziektegevallen de resultaten verbeteren.

Gouda, 18 augustus 1966

E. LOPES CARDOZO

W. M. VLAARDINGERBROEK

Op grond van onze ervaringen bij acht lijders aan de ziekte van Weil menen wij de opmerkingen van de collegae LOPES CARDOZO en VLAARDINGERBROEK over de oorzaak van de daarbij voorkomende hemorragische diathese als volgt te mogen commentariëren:

Vrijwel obligaat bestaat er een trombocytopenie: bij een matige *trombocytopenie* (gemiddelde waarde 152.000/mm³; spreiding 37.500-390.000/mm³) wordt een onevenredig sterk verlengde bloedingstijd gevonden, die in ernstige gevallen tot uiting komt in moeilijk stelpbare huid- en vooral slijmvliesbloedingen. Mogelijk dat hierbij de uremie een van de oorzakelijke factoren is en dat er tevens een capillair-afwijking bestaat. Zeker wordt de bloedingsneiging bij ernstige gevallen versterkt door een hypocoagulabiliteit, veroorzaakt door een circulerend anticoagulans van onbekende aard, dat zich bij laboratoriumonderzoek uit in een matig verlengde protrombintijd en een soms aanzienlijk verlengde stollingstijd.

Het bloedingstype lijkt op dat, voorkomend bij het defibrinatiesyndroom. De bevindingen bij bloedstollingsonderzoek sluiten klinisch relevante intravasculaire stolling en fibrinolyse echter uit. Met name toonde geen onzer patiënten een vermindering van de factor-V-activiteit, terwijl het fibrinogeen gehalte juist bij ernstige gevallen duidelijk was toegenomen (gemiddelde waarde van alle gevallen 1000 mg/100 ml; spreiding 550-1500 mg/100 ml); onderzoek naar in het bloed circulerende fibrine- of fibrinogeenafbraakprodukten is verricht bij onze laatste twee onderzochte patiënten: bij beiden werden met behulp van een immunoprecipitatie-methode kleine hoeveelheden afbraakprodukten aangetroffen, hetgeen klopt met de veronderstelling van een microangiopathie.

Wat de leveraandoening betreft het volgende: de bevindingen van een normale activiteit van de factoren van het protrombinecomplex (er bestond, behalve in één geval van vitamine-K-deficiëntie, geen tekort aan protrombine!), van een normale tot verhoogde activiteit van factor V en van een verhoogd fibrinogeen gehalte wijzen op een niet, althans niet belangrijk gestoorde leverparenchymfunctie. De soms duidelijk toegenomen factor-V-activiteit past bij intrahepatische cholostase. Er is dus beslist geen sprake van een stollingsstoornis zoals die bij ernstige hepatitis wordt gezien.