

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 geëxponneerd 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.

Tenslotte een opmerking over de therapie van de hemorragische diathese: bij één van de acht patiënten hebben wij een vitamine-K-tekort waargenomen; substitutie met kleine hoeveelheden vitamine K₁ subcutaan lijkt daarom aangewezen. Belangrijker echter is bestrijding van de trombocytopathie. Bij onstelpbare bloedingen zullen wij in de toekomst niet aarzelen, behalve corticosteroiden ook trombocytentransfusies toe te passen, mede omdat wij hiermee bij renaal uremische trombocytopathie in een enkel geval een zeer fraai succes hebben gezien.

Literatuur: LOPES CARDOZO, E. en W. M. VLAARDINGERBROEK (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 1463.

Leiden, 30 augustus 1966

H. C. HEMKER
E. A. LOELIGER
J. J. VELTKAMP

Wij zijn de collegae HEMKER, LOELIGER en VELTKAMP erkentelijk voor hun mededeling omtrent de gegevens die zij bij acht lijders aan de ziekte van Weil hebben verzameld. Verder gaande bestudering van de stollingsstoornis bij de ziekte van Weil lijkt dringend noodzakelijk, daar ook nu nog het beeld niet volledig is opgehelderd. Ons vermoeden dat wij hier te maken zouden hebben met een defibrinatie-syndroom blijkt dus niet juist te zijn.

Gouda, 8 september 1966 E. LOPES CARDOZO
W. M. VLAARDINGERBROEK

BERICHTEN BUITENLAND

Australië

Aantrekkelijk voor Britse artsen. — Amerika is niet het enige werelddeel dat Britse artsen trekt; ook Australië biedt zowel professioneel als financieel gunstige vooruitzichten. *Med. News* (19 aug., bl. 7 en 13) ondernam een enquête die zulks bevestigt. Zelfs kijkt Australië met een begier oog naar de verschijnselen van zwakte die de Britse National Health Service toont. „Experienced opinion here considers that a complete breakdown of nationalized medicine in the United Kingdom would be necessary before British doctors could expect any real improvement in their present conditions. As this appears rather unlikely, Australia looks forward to many years of regular addition from Britain to its medical manpower.” In antwoord op een vraag uit het Lagerhuis verklaarde de Britse minister onlangs: „The number of general practitioners in England and Wales was 19.957 at 1 april 1966 and 20.207 at 1 January 1965.” Daarop vroeg de vragster: „Does the fall in numbers worry the Minister?” Hierop antwoordde de minister: „Any fall in the number of general practitioners is a worrying thing.” „The solution is to get more doctors. I am glad to tell the House that the output of new qualified British doctors from medical schools last year was 1.618 compared with 1.511 in 1964.” (*Brit. med. J.*, 6 aug., bl. 368).

Duitsland

Moleculaire biologie. — Ter gelegenheid van een symposium te München over moleculaire biologie herinnerde de Nobelprijswinnaar A. BUTENANDT er in zijn inleiding aan dat het „auch profilierten Vertretern des Faches schwer fällt, zu erklären, was molekulare Biologie eigentlich sei”, en hij herinnerde er aan dat F. C. CRICK, „einer ihrer prominentesten Vertreter”, eens geantwoord zou hebben: „molecular biology is what is published in the *Journal of Microbiology*”. Tatsächlich wird der Begriff Molekularbiologie in wenigstens zwei Bedeutungen verwendet. Manche beschränken sie

auf das Studium der Genstruktur, auf die Replikation und die Wirkungsweise der Erbfaktoren, kurz auf das Wesen der im Erbgutschlummernden Information und deren Realisation”. In veel ruimere zin wordt moleculaire biologie verstaan als „die Interpretation der Lebensphänomene auf der Ebene der Moleküle und deren Reaktionsweisen ganz allgemein”. (*Münch. med. Wschr.*, 26 aug., bl. 1625).

Europa

Nieuw tijdschrift. — Van *Pathologia Europea* (zie deze rubriek België, bl. 1397), orgaan van de Europese vereniging voor pathologie, is de eerste aflevering met bijdragen uit België, Nederland en Zweden verschenen.

Rusland

Ruimtevaart en geneeskunde. — De afdeling voor fysiologie van de Russische academie van wetenschappen, de Moskouse vereniging van fysiologen en het medische biologisch instituut van het ministerie van gezondheid en wetenschap organiseerden samen in mei te Moskou een symposium over kosmische en luchtvaartgeneeskunde. Vijfhonderd leden en specialisten namen deel aan gedachtenwisselingen over de mogelijkheid voor de mens in de „ruimte” in het leven te blijven en over de vondsten die de geneeskunde aan de ruimtevaart dankt. (*J. Amer. med. Ass.*, 8 aug., bl. 522).

Verenigde staten

New England schaamt zich diep over zijn gouverneur. — De gouverneur van Massachusetts heeft het wetje „Establishing the Board of Chiropractors and Defining its Powers and Duties” met zijn handtekening bekrachtigd. De redactie van de *New England Journal of Medicine* van 1 augustus (bl. 334) uit begrijpelijkerwijze hierover haar ergernis. „This official state recognition of an unproved and unscientific method for the diagnosis and treatment of disease by practitioners untrained in scientific medicine culminated years of efforts by chiropractors, state-wide and nationally, to get Massachusetts into the chiropractic camp. The sanctioning of their cult by a state, known for its leadership in medical education and medical progress, has a recognizable, marketable prestige value.” Inderdaad onderhoudt chiropraxis, vergeleken met Christian Science, antroposofie, homeopathie, en andere paranormale geneeswijzen, een mystiek element van het allernederigste allooi. Elk ziekteverschijnsel, van welke aard ook en waar ook ter plaatse, heeft zijn oorzaak in de verplaatsing van een of meer wervels en kan dus met de hand (*χειρ*) worden genezen. Onlangs gaf deze rubriek (bl. 1436) een illustratie van de vrijmoedige wijze waarop twee chiropractors voor de rechtbank met de pathologie en de therapie omsprongen.

Kankeronderzoek. — De Public Health Service heeft meer dan 2 miljoen dollar toegekend aan de School of Medicine van de Yale University voor „a five-year study of how cancer drugs work and how they can be made more effective”. Voor het eerste jaar is een half miljoen beschikbaar. „Among the forms of cancer to be studied are leukemia, lymphoma, and cancers of the head and neck, brain, liver, bladder, gastrointestinal tract, and uterus. Several methods of drug administration will be evaluated, as well as combinations of drugs with radiotherapy.” (*J. Amer. med. Ass.*, 8 aug., adv. bl. 20).

Vaccinatie tegen influenza. — De deskundigen van de Public Health Service voorspellen voor de komende winter weinig influenza. Intussen handhaaft de adviescommissie voor immunisatie haar raad bij bepaalde groepen (o.a. ouden van dagen) op ruime schaal te vaccineren. Verleden jaar