

Somnifen werd alleen dan toegediend indien zich convulsies voordeden. Deze stof is dus in geen geval verantwoordelijk voor de waargenomen afwijkingen.

3. De p_aO_2 is bij alle patiënten nauwkeurig gecontroleerd voor, tijdens en na perfusie. Het zou buiten het bestek van een ingezonden stuk vallen, de getallen hier volledig te vermelden. Ik wil volstaan met het noemen van de laagste waarden in de Thalamonal-groep tijdens de kritieke periode, d.i. tijdens perfusie. De laagste waarden werden bereikt na 60 minuten perfunderen en bedroegen 222 ± 126 mm kwik, met een spreiding van 80-390 mm. Naar onze mening sluit dit een arteriële hypoxie als oorzaak voor de waargenomen afwijkingen uit.

4. De bloeddruk vóór de perfusie was significant hoger in de Thalamonal-groep. De laagste waarden die tijdens perfusie werden geregistreerd bedroegen:

$67,1 \pm 12,5$ mm in de Thalamonal-groep, tegenover
 $58,6 \pm 7,5$ mm in de fluothaan-groep.

5. De laagste waarden van de p_vO_2 werden bereikt na 60 minuten perfunderen en bedroegen:

$46,2 \pm 9,8$ mm in de Thalamonal-groep tegenover
 $35,2 \pm 7,3$ mm in de fluothaan-groep.

Hierop aansluitend vonden ook wij een lager zuurstofverbruik in de Thalamonal-groep, en wel (eveneens na 60 minuten perfunderen):

$2,64 \pm 0,52$ ml/kg/min. in de Thalamonal-groep tegenover
 $4,35 \pm 0,24$ „ „ „ in de fluothaan-groep.

6. De veneuze druk is steeds gemeten, maar de exacte cijfers staan inderdaad niet in bewerkte vorm ter beschikking. Moeilijkheden in dit opzicht hebben zich echter gedurende de beschreven perfusies niet voorgedaan.

Wat de ervaringen van Prof. VAN DER WALLE betreft, rijst bij mij een wedervraag: Hoe weet hij bij zijn uitzonderingsgevallen zo zeker dat zijn narcosetechniek niet verantwoordelijk is? Hoe stelt hij de diagnose lucht-microembolie? Kan hij het ontstaan hiervan in deze gevallen inderdaad aannemelijk maken en is de diagnose niet het magische woord als een andere verklaring ontbreekt? De elektro-encefalografische afwijkingen ten gevolge van stuwing in de vena cava superior, ons wel bekend in de vorm van potentiaaldaling bij behoud van een normaal frequentiespectrum (tenzij de stuwing extreem is), zijn in den regel snel reversibel. Wij zijn daarom zeer terughoudend bij het aanwijzen van vena cava superior-stuwing als oorzaak van postoperatieve bewustzijnsstoornissen, laat staan van de in mijn voordracht vermelde grove beschadigingen.

Het is mij bekend dat neuroleptanesthesie in vele centra voor open hartchirurgie wordt gebruikt, met goede resultaten. Het valt eveneens niet te ontkennen, dat andere centra ervaringen hebben die met de onze overeenstemmen, zoals duidelijk is gebleken tijdens de discussie na mijn voordracht. Over de oorzaak van deze verschillen tasten wij grotendeels in het duister. De oorzaak is niet een anoxemie, noch een bloeddrukdaling of micro-luchtembolie. De grondige documentatie van ons materiaal enerzijds en het volkomen ongecompliceerde verloop in de fluothaan-groep anderzijds sluiten dit uit.

Wij houden het nog steeds op een wisselwerking tussen de invloed van de tijdens perfusie zeer hoge noradrenalinospiegels op de micro-circulatie enerzijds en de bescherming hier tegen door algemene narcose anderzijds. De verschillende resultaten zouden dan voortvloeien uit een verschil in dosering, een combinatie met barbituraten en dergelijke. In dat geval zouden wij eenvoudig een te lichte narcose hebben gegeven.

Het is een heel interessante gedachtenlijn, die hier helaas

moet worden afgebroken. Met de in mijn voordracht beschreven fluothaan-techniek zijn wij nog steeds zonder voorbehoud tevreden. Wij vinden het niet verantwoord, uit wetenschappelijke interesse alleen nog eens een risico te nemen, omdat nog afgezien van de beschreven complicaties de neuroleptanesthesie in de open hartchirurgie naar onze mening niets te bieden heeft boven „conventionele” methoden. Om alle misverstand te voorkomen: natuurlijk is de waarde van deze techniek voor andere operaties hier in het geheel niet in het geding.

Amsterdam, 6 juni 1967

M. E. SLUIJTER

UITVOERING EN INTERPRETATIE VAN DE GLUCOSETOLERANTIEPROEF

Wij mogen collega TERPSTRA (1967) dankbaar zijn voor haar overzichtelijk artikel betreffende de glucosetolerantieproef. Het is goed dat zij er nog eens op gewezen heeft dat voor de diagnose diabetes bij een patiënt met glucosurie gewoonlijk een enkele bloedsuikerbepaling voldoende is. Ik blijf echter van mening dat, wanneer de indicatie aanwezig is voor het verrichten van een glucosetolerantieproef, de bloedsuikerwaarden na 1 en na 2 uur vrijwel altijd voldoende inzicht geven. Deze „vereenvoudiging” wil dus niet zeggen dat de voorbereiding of de uitvoering aan de proef minder zorgvuldig geschiedt, maar uitsluitend dat het aantal bloedsuikerbepalingen verminderd wordt, hetgeen voor de patiënt prettiger is, en voor het laboratorium een geringere belasting betekent, waardoor het mogelijk is per dag meer glucosetolerantieproeven te verrichten.

Iedere clinicus kan zich over dit vraagstuk zelf een oordeel vormen door op zijn laboratorium de uitslagen van een flink aantal verrichte glucosebelastingcurven op te vragen, en na te gaan in hoeverre de waarden na 1 en na 2 uur representatief zijn voor de gehele curve. Alleen bij vermoeden van een renale glucosurie zou ik een volledige curve prefereren. Mijn standpunt vindt steun in een recent artikel van HAINLINE en KELLER (1967).

Literatuur: HAINLINE, A. en D. F. KELLER (1967) *Clin. Chemistry* **13**, 351. — LIPS, J. B. (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 2441. — TERPSTRA, J. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **111**, 875.

's-Hertogenbosch, 6 juni 1967

J. B. LIPS

DIEET-THERAPIE BIJ HYPERCHOLESTEROLEMIE EN HYPERLIPEMIE

De laatste alinea uit het commentaar van collega KOSTER (1967) noopt mij tot de volgende opmerkingen:

De grote moeilijkheid bij de discussie over de preventieve therapie van atherosclerose en vasculaire accidenten is m.i. vooral daarin gelegen, dat men verschillende aspecten tegelijk aan de orde stelt, hetgeen de beoordeling bemoeilijkt: de een denkt aan het pathologisch-anatomisch proces der sclerose, een ander aan lipidenwaarden, een derde aan morbiditeit en letaliteit ten gevolge van vasculaire accidenten der vitale organen. Dit zijn echter totaal verschillende categorieën, die mogelijk wel wortels gemeen hebben, aangezien ze als het ware „historisch” met elkaar vergroeid zijn, doch in wezen een geheel verschillende benadering nodig maken. Bij geen andere aandoening is de discrepantie tussen pathologisch-anatomische en klinische verschijnselen zo groot als bij atherosclerose.

Uiteraard is het op grond van een abundantie literatuur, die honderden belangrijke artikelen omvat betreffende de preventie van atherosclerose en vaataccidenten, onmogelijk een definitief standpunt te omlijnen. Wel kan echter worden

gesteld dat er overeenstemming bestaat betreffende de volgende gegevens:

1. De sterfte aan atherosclerose en vaataccidenten in de westerse landen bedraagt thans omstreeks 50 pct der totale mortaliteit.

2. Atherosclerose — de basis voor de vaataccidenten van de vitale organen — is een proces dat vaak reeds op jonge leeftijd begint, doch pas twintig tot dertig jaar later klinische symptomen geeft in de vorm van acute vaataccidenten.

3. Wat ook de oorzaak moge zijn van atherosclerose, het mechanisme van dit proces is — afgezien van alle andere factoren die hierbij eveneens betrokken zijn — geassocieerd aan een verhoging van het β -lipoproteïnegehalte van het bloedserum, en dit is de belangrijkste beslissende („predominant decisive”) factor.

4. Zowel uit indrukwekkende geografisch-epidemiologische gegevens, als op grond van het verloop der morbiditeit en mortaliteit van vaatsclerose tijdens de laatste wereldoorlog, kan men afleiden dat verlaging van het gehalte serumlipiden van grote betekenis moet worden geacht.

5. Resultaten van dierproeven, in de laatste jaren ook bij mensapen, wijzen sterk in dezelfde richting: men kan alleen atherosclerose verwekken, indien men gedurende langere tijd (ten minste enkele maanden) een verhoogd serumlipidegehalte weet te handhaven.

Mede op grond van de zeer gunstige en in verrassend korte tijd zich doen geldende invloed van vetarme voeding in oorlogstijd op de morbiditeits- en mortaliteitscijfers, is een vetarm dieet voor de hand liggend, vooral ook als dit gepaard gaat met vermindering der totale hoeveelheid calorieën. Uiteraard kan men een vermagerend dieet slechts gedurende een beperkte tijd, bv. enige maanden, laten gebruiken; zodra het lichaamsgewicht genoeg is afgenomen, moet het dieet isocalorisch zijn. (Een vetarm, calorierijk dieet werkt verhogend op het lipidegehalte.)

Indien bij een duidelijke hypercholesterolemie van bv. 350-450 mg/100 ml, door een vetarm dieet — zoals gemeenlijk het geval zal zijn — het cholesterolgehalte met meer dan 50 mg/100 ml daalt, moet het resulterende serumcholesterolgehalte als „nog duidelijk verhoogd” worden gekwalificeerd. Neemt men nu redelijkerwijze aan, dat het verhoogde β -lipoproteïnegehalte nog verder moet dalen om enige invloed op het verloop der bestaande atherosclerose te kunnen uitoefenen, dan zal men naast het dieet wel degelijk een cholesterolverlagend middel moeten toepassen. Het lijkt namelijk niet uitgesloten dat ter bereiking van een preventieve invloed op de atherosclerose een verlaging van het serumcholesterol tot omstreeks 200 mg/100 ml of lager dient te worden nagestreefd; dit op grond van de belangrijke geografisch-epidemiologische gegevens en de resultaten der prospectieve studies, o.a. van FRAMINGHAM en van de Anticorony Club (zie o.a. FRIEDBERG 1966). Vooral voor patiënten met groot risico („high-risk-cases”) komt een dergelijk nieuw standpunt in aanmerking, en dit wordt door vele vooraanstaande onderzoekers dan ook aanbevolen in geselecteerde gevallen (DANOWSKI; STARR, OLIVER en BOYD; BARKER).

Naar mijn ervaring, gepubliceerd in dit *Tijdschrift* (1963, 1965), zijn cholesterolverlagende middelen zeer waardevol; ze leiden ook op den duur in de meerderheid der gevallen van hypercholesterolemie tot normalisatie van het cholesterolgehalte. Ter nadere adstructie verwijs ik naar het artikel van DURRER (1966), waarin hij zegt: „Het voorschrijven van cholesterolverlagende geneesmiddelen, zoals atromidine, komt alleen in aanmerking bij een cholesterolgehalte, dat bij herhaald onderzoek aanzienlijk verhoogd blijkt te zijn (hoger dan 350 mg/100 ml).”

Tenslotte moge ik een relevant citaat aanhalen uit een recente Editorial (1967) van de *Journal of the American Medical Association*: „(Preventive therapy) . . . must be started early and maintained indefinitely, especially in those whose susceptibility is increased by heredity — as indicated by a family history or vasculair accidents or by hypertension, diabetes, obesity or hypercholesterolemia. The benefits of weight reduction, a sensible diet and a well-regulated life can often be augmented by the judicious use of drugs that lower the serumcholesterol.”

Uiteraard kan men van mening verschillen of nú reeds de tijd gekomen is om „before we have all the answers” tot een dergelijke preventieve therapie over te gaan. Ik zou echter bezwaar willen maken tegen het in het commentaar geformuleerde standpunt, dat het gebruik van cholesterolverlagende stoffen onjuist is. Integendeel, het lijkt mij uiterst waarschijnlijk dat, vooral bij jongere volwassenen, bij nadere onderzoekingen deze middelen een grotere preventieve waarde zullen blijken te hebben dan een uitsluitend-dieettherapie.

De alarmerende toeneming der vaataccidenten, ook in de jongere leeftijdsgroepen, maken dergelijke onderzoekingen bij geselecteerde high-risk-cases dan ook tot een dringende noodzaak, ook in Nederland.

„Death is not for the young!” (PAUL D. WHITE).

Literatuur: BARKER, N. W. Persoonlijke mededeling aan schrijver dezes. — DURRER, D. (1966) Ischemische hartziekten en de huisarts. *Ned. T. Geneesk.* **110**, 1777. — Editorial (1967) Preventive therapy for atherosclerosis. *J. Amer. med. Ass.* **199**, 578. — FRIEDBERG, CH. K. (1966) *Diseases of the heart*. 3e druk, bl. 643. Philadelphia/London. — KOSTER, M. (1967) Dieet-therapie bij hypercholesterolemie en hyperlipemie. *Ned. T. Geneesk.* **111**, 954. — REISEL, J. H. (1963) Langdurige toediening van schildklierderivaten bij patiënten met hypercholesterolemie. *Ned. T. Geneesk.* **107**, 577; (1965) Langdurige toediening van schildklierderivaten bij patiënten met hypercholesterolemie. II. Ervaringen met dextrothyroxine. *Ned. T. Geneesk.* **109**, 2391.

Amsterdam, 2 juni 1967

J. H. REISEL

Met collega REISEL ben ik het geheel eens, dat er grote discrepanties kunnen bestaan tussen pathologisch-anatomische en klinische verschijnselen van de atherosclerose: Dit maakt de uitkomsten van de geografische en epidemiologische onderzoekingen juist nog minder informatief, daar deze methodiek in de pathologische anatomie weinig inzicht heeft gegeven. Dat er overeenstemming zou bestaan betreffende „the predominant decisive” factor, nl. verhoging van het β -lipoproteïnegehalte, meen ik juist op grond van door mij aangehaalde literatuur ernstig te moeten betwijfelen.

Het voorbeeld van het verloop van morbiditeit en mortaliteit der vaatsclerose in de laatste wereldoorlog, toen in „verrassend korte tijd” een gunstige invloed van de vetarme voeding kon worden waargenomen, is m.i. ongelukkig gekozen. Immers in deze oorlogstijd waren er toch heel wat meer veranderingen in de levensomstandigheden dan alleen de vetarmere voeding. O.a. zou ik willen noemen: de belangrijk toegenomen lichaamsbeweging door het nagenoeg wegvallen van het autoverkeer, en de veranderde rookgewoonten! In de door mij aangehaalde literatuur werd juist aangetoond, dat dieetmaatregelen alleen, zelfs gecombineerd met cholesterolverlagende middelen, in een periode van 5 jaar geen verschil in morbiditeit en mortaliteit teweegbrachten, ondanks een significante daling van het cholesterolgehalte. Dat men naar cholesterolgehalten lager dan

200 mg/100 ml zou moeten streven, is voornamelijk een uitspraak, die niet op bewijzen berust.

Collega REISEL heeft in zijn betoog dan ook geen nieuw argument naar voren gebracht, waardoor het aannemelijker wordt, dat een laag cholesterolgehalte inderdaad een preventief c.q. therapeutisch effect heeft op het ontstaan van vaataccidenten. Opgemerkt moet worden, dat bij een niet onaanzienlijk aantal lijders aan coronaria-trombose het cholesterolgehalte duidelijk beneden het gemiddelde ligt. Bij het Albany-onderzoek (een vergelijkbaar onderzoek als dat in Framingham) bleek, dat een-vierde van alle mannen die een coronaria-aandoening kregen, een cholesterolgehalte hadden, lager dan het gemiddelde van 226 mg/100 ml. Zolang het causale verband niet duidelijker aangetoond is, blijf ik bij mijn mening, dat het gebruik van de cholesterol-verlagende middelen niet geïndiceerd is. De bewijskracht die aan het citaat van DURRER wordt ontleend, verliest veel aan waarde, indien ook de er op volgende zinsnede aangehaald wordt: „Het is echter in het geheel niet zeker of hiermede een gunstige invloed op het vaatproces wordt uitgeoefend.”

Amsterdam, 12 juni 1967

M. KOSTER

BERICHTEN BUITENLAND

Engeland

Drug treatment centres. — De Dangerous Drugs Bill die nu voor de derde maal in het Lagerhuis is gelezen, volgt de recommandaties van het Brain Committee op, behalve inzake de machtiging om verslaafden die zich vrijwillig onder behandeling stellen, desgewenst vast te houden. De voornaamste bepalingen van de wet betreffen dus: verplichte aangifte van verslaafden door de praktiserende arts, en het hem opgelegde verbod, aan verslaafden, „except under licence”, „specified drugs” voor te schrijven. Voorts stelt de wet de instelling van commissies voor ten behoeve van artsen die omtrent bepaalde patiënten advies verlangen, en tenslotte „special treatment centres”. Het Brain Committee vestigde er de aandacht op, dat het aantal aan heroïne verslaafden, in tegenstelling tot het aantal aan andere gevaarlijke vergiften verslaafden, sinds 1959 geregeld is gestegen. Het niet therapeutisch verbruik van cocaïne gaat ook omhoog, doch alleen omdat aan heroïne verslaafden ook cocaïne gebruiken. Veertig procent van de nieuwe heroïne-gebruikers waren in 1964 jonger dan 35 jaar. Het aantal in januari van dit jaar bekende verslaafden bedroeg in Engeland 659 (Londen 567, Birmingham 47, Oxford 6, Manchester 4, Liverpool 3, Leeds en New Castle elk 2). Het gebruik van „pep pills” is „a widespread teenage practice”, niet geheel zonder risico ten opzichte van toekomstige verslaving aan heroïne en andere gevaarlijke middelen. (*Brit. med. J.*, 20 mei, bl. 455).

Soccer doctor. — Een arts, medical officer van de Sheffield Wednesday Football Club, geeft in *Medical News* van 19 mei (bl. 13) een artikel over de „special problems which arise in this type of work, where young athletes are involved in a strenuous and sometimes violent sport”. Het artikel is actueel omdat de Cab Final Day in zicht was „when the play is harder than ever and there is everything to gain from winning the game”. Zijn beschrijving wordt geïllustreerd met een fotografie die Bobby Tambling of Chelsea FC laat zien „lying in agony, the victim of a recurring groin injury”.

Bezwaren tegen het ploegenstelsel. — Fysiologen hebben begrijpelijkerwijze bezwaren tegen nachtarbeid, daar deze 's mensen ritme stoort. En inderdaad brengen sommige

onderzoekingen een karakteristiek ziektebeeld aan de dag: „A sense of unworthiness, a lack of purpose or prospects, the bottom end of the stick of discontent, widely found in industry; absenteeism and lateness are among its manifestations.” (*Lancet*, 3 juni, bl. 1206).

Beleid van de Wellcome Trust. — Het jongste jaar-rapport van de Wellcome Trust bepleit de wenselijkheid, het beleid van de instelling nu en dan te herzien. Er is een tijd geweest dat zij in het bijzonder de aankoop van kostbare instrumenten steunde. In een andere periode verschaften zij fondsen voor het bouwen van werkruimte voor onderzoekers. Thans stelt zij zich voor, geld te bestemmen voor projecten van lange duur en voor coöperatieve studie van specialisten. Ook op het gebied van de tropische geneeskunde en van de voedingsleer zijn er vragen waarvan de beantwoording steun behoeft. (*Lancet*, 3 juni, bl. 1203).

„Open day” van het National Institute of medical research. — De wetenschappelijke staf van bovengenoemd instituut (Mill Hill) hield onlangs een „at home” voor de pers. Te dezer gelegenheid hielden medewerkers voordrachten en demonstraties van de volgende onderwerpen: Hormone-induced metamorphosis (kikkervisjes en triiodo-thyroxine), Recognition of foreignness (lymfocyten, macrofagen en antigenen), Malaria (onderscheidene moleculaire antigenen in geïnfecteerd bloed), Cartilage transplants (experimenten bij het heupgewricht van honden). (*Lancet*, 27 mei, bl. 1168).

Israël

Een polikliniek ter behandeling van lijders aan pijn. — In het departement voor anesthesie van de geneeskundige faculteit der Hadassa-universiteit te Jeruzalem is een anti-pijn-polikliniek geopend. Deze functioneert twee maal per week en ontvangt patiënten van diverse specialisten. Het zijn in de eerste plaats kankerpatiënten, die hulp behoeven; voorts lijders aan vaatziekten, en aan pijnlijke krampen bij cerebraal verlamden. Samenwerking met de polikliniek is ook bijzonder belangrijk voor revalidatie-artsen omdat pijn en krampen een beletsel zijn voor de door hen toe te passen therapie. (*Rif. med.*, 13 mei, bl. 832).

Verenigde Staten

Tentoonstelling van microscopen. — Het Technical Liaison Office van het Armed Forces Institute te Washington D.C. bericht ons rechtstreeks dat onlangs een tentoonstelling van een zeer groot aantal microscopen is geopend. De ontwikkeling van het instrument wordt o.a. met replica's van instrumenten van HANS en ZACHARIAS JANSSEN en van VAN LEEUWENHOEK zichtbaar gemaakt. Het informatiebericht vermeldt ook de fraaie collecties van het museum voor de geschiedenis te Leiden en van een Nederlands arts. Laatstgenoemde collectie met microscopen uit de jaren 1675 tot 1865 is kort geleden door het Amerikaanse instituut aangekocht.

Non-venereal syphilis in de bus en op straat. — Een venereoloog, verbonden aan het St. Mary's Hospital te Londen, is het niet eens met zijn Amerikaanse vakcollega, die werkzaam is in het Communicable Disease Centre te Atlanta (Georgia) en het publiek waarschuwt dat „simple skin contact could spread syphilis”. „In thickly populated countries the disease could therefore spread in crowded buses, crowded homes or on streets.” (*Med. News*, 19 mei, bl. 13).

J. J. VAN LOGHEM Sr.