

gehalte van het bloedserum steeds meer dan 5,6 g/100 ml bedroeg. Slechts éénmaal was er een verlaagd gehalte van aan eiwit gebonden jodium. De 3 meisjes hadden een botleeftijd die ongeveer overeenkwam met de chronologische leeftijd; bij de tien jongens kwam de botleeftijd ongeveer overeen met de lengteleeftijd, en was dus achter bij de kalenderleeftijd. Bij endocriene functieproeven bleek de schildklierfunctie meestal laag-normaal te zijn. Met de metyraponproef werden bij elf van de dertien kinderen te lage uitkomsten verkregen. Ook de 24-uursexcretie van 17-hydroxy-steroiden was meestal te laag, evenals de afscheiding van groeihormon onder invloed van insulinebelasting. Deze gegevens wijzen op een onvoldoende activiteit van de hypofyse.

De observatieperiode varieerde van 10 maanden tot 6 jaar. Het bleek dat tijdens plaatsing in de kliniek het gedrag van de kinderen verbeterde; de dikke buik verdween en de groeisnelheid nam aanzienlijk toe („catch-up growth”). Ook verbeterden de meeste endocriene functieproeven. Zo herstelde zich de gestoorde groeihormon-excretie onder insulinebelasting. De metyraponproef verbeterde echter bij 8 van de 10 kinderen niet. Na terugplaatsing in het gezin volgde meestal weer een aanzienlijke vertraging van de groeisnelheid.

Hoewel de invloed van intestinale factoren en voedingsfactoren niet is uit te sluiten, zijn de schrijvers van mening dat ook de affectieve verwaarlozing verantwoordelijk was voor de groeiachterstand. Door de anamnese, de bevindingen bij lichamelijk onderzoek, de laboratoriumgegevens en de snelle groei buiten het gezinsmilieu, zonder andere therapeutische maatregelen, is het syndroom te onderscheiden van idiopathisch hypopituitarisme. Alvorens echter affectieve verwaarlozing als oorzaak van de groeistoornis wordt aangenomen, moeten alle andere mogelijkheden door gericht onderzoek zijn uitgesloten.

*Literatuur:* POWELL, G. F., J. A. BRASEL en R. M. BLIZZARD (1967) *New Engl. J. Med.* **276**, 1271. — POWELL, G. F., J. A. BRASEL, G. RAITI en R. M. BLIZZARD (1967) *New Engl. J. Med.* **276**, 1279.

O. M. J. DRIESSEN

#### DIVERSEN

**Onderdrukking van hik met behulp van een neuscatheter.** — Hardnekkig hikken is niet alleen hinderlijk voor de patiënt doch kan tevens gevaar opleveren tijdens operaties. Ter behandeling worden geneesmiddelen aanbevolen in vaak gevaarlijke doseringen, of diepe narcose en zelfs phrenicus-exairese.

SALEM en medewerkers (1967) vonden dat prikkeling van de achterwand van de pharynx ter hoogte van C2 het hikken van patiënten tijdens narcose deed verdwijnen, vermoedelijk door het opwekken van interfererende afferente prikkels in de reflexbaan van de hik. Het inbrengen van een catheter door de neus en prikkeling van de pharynx achter de uvula bleek bij vrijwel alle patiënten die tijdens narcose gingen hikken, voldoende te zijn om de hik te doen verdwijnen. Tevens had deze methode het gewenste resultaat bij twintig niet-bewusteloze patiënten bij wie andere ingrepen en medicamenten de hik niet tot verdwijnen hadden gebracht. Omdat de aanbevolen methode eenvoudig en vrijwel zonder gevaar is toe te passen, verdient een poging hiermede bij hardnekkig hikken zeker aanbeveling.

*Literatuur:* SALEM, M. P., A. BARAKA, C. C. RATTENBORG en D. A. HOLADAY (1967) *J. Amer. med. Ass.* **202**, 32.

F. K.

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

JAN DEKKERSTICHTING EN DR. LUDGARDINE BOUWMANSTICHTING

De Stichtingen hebben ten doel, wetenschappelijk onderzoek op het terrein der geneeskunde te bevorderen. De volgende bestuursvergadering der Stichtingen zal plaatsvinden in oktober 1968. In verband daarmee worden subsidie-aanvragen gaarne vóór 1 oktober 1968 ingewacht. Een aanvraag moet vergezeld gaan van een korte omschrijving van het onderzoek, van een raming en omschrijving van de kosten en bij voorkeur van een aanbeveling van een wetenschappelijk onderzoeker. Verdere inlichtingen kunnen bij de secretaris (Prof. Dr. P. J. ZUIDEMA, Instituut voor Tropische Hygiëne, Mauritskade 57, Amsterdam; tel. 020-946321) worden verkregen.

Amsterdam, 25 juli 1968

P. J. ZUIDEMA,  
secretaris

## INGEZONDEN

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

### DE NIET-SPECIFIEKE GEVOELIGHEID VAN DE HUID VOOR HUMANE TUBERCULINE

In de voordracht van Dr. CH. A. M. HENDRIKS (1968) wordt vermeld dat naast de humane tuberkelbacteriën ook de atypische mycobacteriën longafwijkingen kunnen veroorzaken. Het lijkt echter nuttig te vermelden, dat ook de bovine tuberkelbacterie voor de mens pathogeen is, en dat er zeker in de genoemde tijd vanaf 1930 een zeer veel groter percentage van longafwijkingen en van andere tuberculeuze aandoeningen werd veroorzaakt door *Mycobacterium bovis* dan nu door atypische.

Aangetekend zij nog dat de namen *Mycobacterium tuberculosis* type *humanum* en type *bovis* sinds 1957 veranderd zijn in resp. *Mycobacterium tuberculosis* resp. *Mycobacterium bovis*.

*Literatuur:* HENDRIKS, CH. A. M. (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 869.

Utrecht, 25 juni 1968

Rijks Instituut voor de  
Volksgezondheid

J. F. COSTER

Aan de opmerkingen van Dr. J. F. COSTER zou ik nog het volgende willen toevoegen.

Tijdens het tuberculine-onderzoek bij mijnwerkers zijn ook 774 personen (zonder een röntgenologisch duidelijk pneumoconiose) gelijktijdig onderzocht met 1 T.E. P.P.D. Rt. 23+Tween 80 (humane tuberculine) en 1 T.E. P.P.D. Rs. 7+Tween 80 (bovine tuberculine). Uit een correlatietabel blijkt, dat er bij de onderzochte personen een veel grotere gevoeligheid bestaat voor de humane dan voor de bovine tuberculine. Bij 48 personen (6,2 pct) was de induratie met tuberculine echter minstens 4 mm groter dan de induratie met humane tuberculine; bij 23 personen (3 pct) was dit verschil minstens 6 mm. Verdeeld over de verschillende geboortejaren zijn deze gegevens weergegeven in tabel I.

Een aantal infecties met *Mycobacterium bovis* is hierdoor dus wel aannemelijk gemaakt door middel van het tuberculine-onderzoek. Van 366 personen met een induratie met humane tuberculine van meer dan 5 mm hadden er 23 (6,3 pct) een induratie met bovine tuberculine, die minstens 4 mm groter was dan die met humane tuberculine; bij 9 personen (2,5 pct)

TABEL I

Geboortejaren	Aantal	Verschil in induratie			
		4 mm		6 mm	
		Abs.	Pct	Abs.	Pct
1941-1948	66	3	4,5	—	—
1931-1940	252	11	4,4	5	2
1921-1930	247	16	6,6	7	2,8
1911-1920	174	17	10	11	6,3
voor 1911	35	1	3	—	—

TABEL II

Geboortejaren	Aantal	Verschil in induratie			
		4 mm		6 mm	
		Abs.	Pct	Abs.	Pct
1941-1948	11	1	9,1	—	—
1931-1940	71	3	4,2	—	—
1921-1930	131	11	8,4	3	2,3
1911-1920	127	8	6,3	6	4,7
voor 1911	26	—	—	—	—

was het verschil minstens 6 mm. De verdeling van deze gevallen over de verschillende geboortejaren is weergegeven in tabel II.

Een aantal „positieve” reacties met humane tuberculine moet dus wel worden geduid als een (niet specifieke) kruisreactie; dit aantal is evenwel niet groot. Het is waarschijnlijk dat het aantal kruisreacties groter zou zijn geweest, indien 5 T.E. P.P.D. Rs 7 zouden zijn gebruikt.

Heerlen, 12 juli 1968

CH. A. M. HENDRIKS

#### VERMINDERING VAN NEONATALE STERFTE DOOR BEHANDELING VAN ZWANGEREN LIJDENDE AAN ESSENTIËLE HYPERTENSIE

De ingezonden opmerkingen van collega M. J. VAN DE VOOREN (1968) geven ons gelegenheid enige aanvullingen ten aanzien van het puoverine te geven. Puoverine bestaat uit het gezuiverde protoveratine A en B, die verkregen worden uit *Veratrum album* (MARTINDALE, 1967). Deze plant behoort tot de familie der Liliaceae, waartoe ook het door collega VAN DE VOOREN genoemde *Veratrum californicum* behoort. Chemische analyse van deze laatste plant heeft aangetoond, dat er verscheidene alkaloiden, zoals cevadine, jervine, veratrine, protoveratine, enz. in voorkomen. Sommige van deze alkaloiden, zoals jervine, zijn bekend om hun toxiciteit en worden in de geneeskunde niet toegepast.

Na hun ontdekking van het voorkomen van congenitale afwijkingen bij schapen in bepaalde streken van Amerika in 1959, gaven BINNS, JAMES en SHUPE (1964) later aan drachtige schapen grote hoeveelheden (140-200 gram per dag) gedroogde bladeren van *Veratrum californicum* te eten en konden congenitale afwijkingen zoals cyclopie enz. bij de lammeren waarnemen, indien de moederschapen herstelden van de toxische symptomen. BINNS, in samenwerking met KEELER (1964) heeft vervolgens onderzocht, welke van de alkaloiden verantwoordelijk gesteld kon worden voor de teratogene effecten. Daartoe diende hij verscheidene Veratrumextracten en gezuiverde Veratrum-alkaloiden aan schapen in de 10e tot 15e dag na de conceptie toe. Het bleek hem, dat noch door de gezuiverde protoveratine A en B,

noch door de Veratrum-alkaloiden van *Sabadilla*, noch door de ester-alkaloiden van *Veratrum viride* congenitale misvormingen teweeggebracht konden worden.

Deze bevindingen en de langdurige ervaring met dit middel, langer dan met enig ander hypotensief medicament ook in het begin van de zwangerschap, rechtvaardigen ons inziens het gebruik van puoverine in de zwangerschap.

Tenslotte nog een opmerking over het aantal van „slechts 15 gravidiae” met essentiële hypertensie in de periode van 7 jaar. Inderdaad komt essentiële hypertensie in deze leeftijdperiode minder frequent voor dan op oudere leeftijd. Maar bovendien vond uiteraard selectie plaats, omdat hier alleen ernstig lijkende hypertensie-patiënten in gemeenschappelijk overleg tussen vrouwenarts en internist werden behandeld en dan reeds in een vroeg stadium van de zwangerschap. Deze selectie doet aan de waarneming niets af — en dat is de essentie van ons betoog — dat vroegtijdig ingestelde bloeddruk-verlagende therapie een aanzienlijke verbetering van de overlevingskans van het kind geeft. De door ons behandelde gravidiae vormen hun eigen controle-groep; hun ziektegeschiedenissen zijn sprekend genoeg.

*Literatuur:* BINNS, W., E. J. HACKER, L. F. JAMES en W. T. MUFFMAS (1959) A congenital cyclopiantype malformation in lambs. *J. Amer. vet. med. Ass.* **134**, 180. — BINNS, W., L. F. JAMES en J. L. SHUPE (1964) Toxicosis of *Veratrum californicum* in ewes and its relationship to a congenital deformity in lambs. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **111**, 571. — KEELER, R. F. en W. BINNS (1964) Chemical compounds of *Veratrum californicum* related to congenital ovine cyclopiantype malformations: Extraction of active material. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **116**, 123. — VOOREN, M. J. VAN DE (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1384.

Naar aanleiding van de opmerkingen van collega MEUWISSEN (1968) het volgende: Reeds in de titel hebben wij getracht aan te geven, dat de overlevingskans van het kind aanzienlijk toeneemt, indien de hypertensie van de moeder op adequate wijze en vroegtijdig wordt bestreden. Daarbij is in het midden gelaten, welke van de genomen maatregelen — het zoutloos dieet, de diuretica, protoveratine of reserpine, óf wellicht de intensieve begeleiding — tot het succes van de behandeling heeft bijgedragen. Vermoedelijk is het een gevolg van een combinatie van deze factoren.

Zoals bericht, achten wij „zoutbeperking essentieel” en ondersteunen wij deze maatregel door gebruik van diuretica. Het zou te veel ruimte hebben gevraagd, uitvoerig op alle ziektegeschiedenissen in te gaan. Wij kunnen naar aanleiding van de uitgesproken twijfel echter nog meedelen, dat de Veratrum-medicatie alleen dan werd gegeven als met de andere maatregelen onvoldoende resultaat werd bereikt en dat ze niet werd gecontinueerd, indien geen verdere daling van de bloeddruk intrad. Zulks in tegenstelling tot reserpine waarvan de werking wegens het langzame intreden van de bloeddrukdaling moeilijk te controleren valt. Het was mede de bedoeling van ons artikel de aandacht op het te weinig bekende en juist in de zwangerschap zeer werkzame Veratrum te vestigen.

Overigens werd aan deze patiënten, die poliklinisch werden behandeld, wel enige uren rust, maar geen absolute bedrust voorgeschreven.

*Literatuur:* MEUWISSEN, J. H. J. M. (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1385.

Utrecht, 22 juli 1968

P. M. BLOM VAN ASSENDELFT  
E. J. DORHOUT MEES  
P. G. HART