

## INGEZONDEN

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

### FOTOSENSIBILITEIT DOOR ORALE ANTICONCEPTIVA

In het *Tijdschrift* van 19 oktober trof ik, onder het hoofd: diversen, een vermelding van fotosensibiliteit door orale anticonceptiva. De referent verbaast zich erover dat niet vaker over deze complicatie werd gerapporteerd. Mag ik hem op mijn ingezonden stuk, in dit *Tijdschrift* van 6 januari 1968 attenderen? Ik vermeldde daar een geval van chloasma en een geval van fotosensibiliteit bij gebruik van Lyndiol. De fotosensibiliteit leek aanvankelijk niet te ontstaan na overschakeling op Aconcen. Inmiddels is deze zomer gebleken, dat de desbetreffende patiënte ook bij dit orale anticonceptivum dezelfde complicatie kreeg. Zij is met deze vorm van anticonceptie opgehouden.

Waarom zij aanvankelijk succes leek te hebben met verandering van preparaat, laat zich wellicht verklaren uit het seizoen: het aantal uren zon nam na de zomer immers snel af. Wellicht heeft echter ook de andere verhouding tussen oestrogeen en gestagen hierop invloed gehad? Deze zou bij Aconcen ten gunste van het oestrogeen zijn verschoven.

*Literatuur:* OOSTERHUIS, W. W. (1968) Huisarts en orale contraceptie. *Ned. T. Geneesk.* **112**, 57. — Referaat (1968) Fotosensibilisatie door orale contraceptiva. *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1924.

Haarlem, 29 oktober 1968

W. W. OOSTERHUIS

### SAMENSpraak TUSSEN CLINICUS EN PATHOLOOG-ANATOOM

De woorden van mevr. B. VAN DER WERF-MESSING, J. A. M. VAN UNNIK en H. P. J. M. PLATENBURG (1968) in hun artikel „Samenspraak tussen clinicus en patholoog-anatoom”, nl.: „De clinicus is veelal geneigd, doorgaans tot groot onbehagen van de patholoog-anatoom, diens uitspraak als onfeilbaar te aanvaarden en hierop de behandeling te baseren”, brachten mij het boek van A. HAILEY, *The final diagnosis* in herinnering. De bekende Canadese schrijver geeft een zeer levendig beeld van het dagelijks leven in een groot ziekenhuis. De centrale figuren in dit boek zijn een oude patholoog-anatoom, tevens het hoofd van het bacteriologisch-serologisch laboratorium, een jonge patholoog-anatoom, tegen zijn zin naast hem aangesteld, en de directeur-geneesheer. De oude patholoog-anatoom wil geen nieuwe dingen aanvaarden en verwerpt o.a. de coombs-test, waardoor hij schuld heeft aan de dood van een pasgeboren baby met erythroblastosis, voor wie de wisseltransfusie te laat komt. Hij heeft het periodieke bacteriologisch onderzoek van het vaatwerk in de keuken verwaarloosd, waardoor een bacillendraagster niet bijtijds ontdekt wordt, hetgeen leidt tot een tyfusepidemie in het ziekenhuis. De veroudering van het apparaat dat het vaatwerk moet steriliseren, heeft daaraan ook schuld. Maar op zijn oude dag beleeft hij toch ook soms nog de triomf van een ervaren vakman. Want bij het onderzoek van het biopt uit het been van een jonge leerling-verpleegster stelt hij de diagnose osteosarcoom, terwijl de jonge patholoog-anatoom het voor een benigne aandoening houdt. Het onderzoek van experts op dit gebied geeft geen positief resultaat. Op grond van de mening van de oude patholoog wordt het been geamputeerd en dan blijkt, dat hij gelijk had. Deze oude patholoog-anatoom doet mij denken aan de oude hoogleraar in de geneeskunde, wiens assistent ik

werd. Ook hij verzette zich tegen alles wat nieuw was. Hij wilde bijvoorbeeld niets weten van een electrocardiogram. Wanneer een assistent hem iets nieuws voorlegde, werd dat zonder goed gefundeerde kritiek honend afgewezen. Nadat ik in het laboratorium de bepaling van de bloedsuiker had ingevoerd, en de uitkomst van zulk een bepaling bij de zaalvisite aan de hoogleraar werd gemeld, ging hij daarop niet in. Evenals de oude patholoog in het boek van HAILEY was hij zich blijkbaar niet bewust van de waarheid van het gezegde „Qui n'a pas l'esprit de son âge, de son âge aura le malheur”. Ik kan dit prachtige boek alle collegae warm aanbevelen. Wellicht zullen zij er veel in terugvinden van wat zich in hun eigen omgeving dagelijks afspeelt, en kan de lezing van dit boek voor hen een boeiende ontspanning na een drukke werkdag betekenen.

*Literatuur:* WERF-MESSING, B. VAN DER, J. A. M. VAN UNNIK en H. P. J. M. PLATENBURG (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1639.

Leiden, oktober 1968

JAC. J. DE JONG

### METHYLBROMIDE-INTOXICATIE

De mededeling van collega HARTZUIKER (1968) over methylbromide-intoxicatie noopt mij tot de volgende opmerkingen.

In maart van dit jaar namen wij een 32-jarige ongehuwde man op met o.a. een chronische broom-intoxicatie. Het betrof ook hier een Westlander, doch de vergiftiging was niet het gevolg van methylbromide-inhalatie.

Onze patiënt gebruikte wegens spanningen samenhangend met zijn levensstaat sedert 1962 chronisch Abasin (250 mg acetyl broomdiethylacetyluurem) en Sanox (200 mg carbonyl aluminium + 25 mg cyclobarbital + 100 mg phenacetinum) tot 20 tabletten per dag. De laatste maanden voor opname was de patiënt in toenemende mate apathisch en had hij in wisselende mate geheugenstoornissen. Voorts was hij ernstig atactisch en had hij neiging tot grimassen. De visus was achteruitgegaan. Onder psychische spanning zou de patiënt altijd tremoren hebben gehad. In de abstinentie-fase namen deze tremoren sterk toe, reden waarom hij dan weer meer tabletten tot zich nam. De libido sexualis was de laatste jaren sterk verminderd, voor patiënt een reden te meer om genoemd tablettengebruik te blijven innemen.

Bij opname zagen wij een bleke, vreemd lacherige man met een wat adipeuze feminiene habitus. Hij had sterke tremoren, ataxie en dysartrie (bij tongtremor en rhinolalia aperta). Er bestond een wisselende strabismus convergens bij fixatie-zwakte. De visus was beiderzijds verminderd; in fundus werden, ook door de oogarts, geen bijzonderheden waargenomen. De top-neusproef en de hielknieproef evenals de diadochokineses waren gestoord. De spiertonus was laag, er bestond parese en atrofie van de musculi interossei en van de musculi peronei rechts, waarschijnlijk veroorzaakt door een perifere neuropathie. De pees- en periostreflexen waren levendig, de voetzoolreflex was rechts niet te beoordelen, links dubieus pathologisch. Behalve een geringe hypalgesie van de laterale voetrand rechts was de sensibiliteit niet gestoord. De volgende dagen namen tremoren, ataxie en dysartrie nog toe, terwijl de patiënt een grof-slagige nystagmus kreeg en er myoclonieën rondom de mond ontstonden.

Hij werd behandeld met hoge doses Librium en NaCl-rijk dieet; epileptische insulten traden niet op. Het elektroencefalogram toonde beiderzijds centro-temporaal vrijwel continu het intreden van theta-activiteit.

Het R.I.V. te Utrecht bepaalde een week na opname de volgende gehalten in het serum: anorganisch bromide 10,6

mg/100 ml, organisch bromide 20,0 mg/100 ml, hetgeen omgerekend 50 pct van de letale dosis voor Abasin zou betekenen. (Halveringstijd van serum-bromide is 12 dagen.)

Het verdere laboratorium-onderzoek gaf de volgende uitslagen: Hb 12,8 g/100 ml; BSE 5-14; hematocriet 39 vol. pct; cel-Hb-cons. 32,8 pg/100  $\mu^3$ ; leukocyten 7300/mm<sup>3</sup> (differentiatie: eos. 1, staafk. 2, segmentk. 52, lymf. 43, mon. 2). Alk. fosfatase 12 E; thymoltroebelingsproef 1,3 E; cholesterol 238 mg/100 ml; SGP 13 E; SGOT 15 E; creatinine 10,3 mg/l; ureum 26,0 mg/100 ml. Luesreacties: negatief. Toxoplasma: IFR 1:256; CBR 1:4. GTT en pyruvaatcurve: geen bijzonderheden. Urine: geen bijzonderheden; concentratie tot 1024. Creatinine-klaring: 60 pct. Liquor: reactie van Nonne en Pandy: spoor;  $\frac{2}{3}$  cellen; totaal eiwitgehalte 36 mg/100 ml; luesreacties en curven: geen bijzonderheden. LGOT 14,4 E; LGPT 0,9 E; LDH 10,0 E.

Veertien dagen na opname werd lumbale pneumencefalografie verricht waarbij sterke aanwijzingen voor een cerebellaire en cerebrale atrofie aan het licht traden (sterk verwijde cisterna magna en verwijde cisterna praecerebellaris, matig verwijde 3e ventrikel en zijventrikels en verwijde sulci).

Bij het psychologisch onderzoek bleek er een sterke deterioratie te bestaan, wijzend op een duidelijk functie-verval. Zeer geleidelijk zijn, o.a. met behulp van fysische therapie, de genoemde neurologische afwijkingen geheel of grotendeels verdwenen zodat wij de patiënt in september 1968 in redelijk goede toestand hebben kunnen ontslaan. Zijn gedrag was nog steeds infantiel en niet gemotiveerd eufor. Bij lang lezen had hij nog geringe visusklachten en wanneer hij op de vingers gekeken werd, enige tremoren; bij het spreken had hij nog aanduidingen van myoclonieën van de facialis-musculatuur. De peronaeusparesis was genezen.

Bovenbeschreven ziektegeschiedenis omvat naar mijn mening in grote lijnen dezelfde symptomen die door collega HARTZUIKER (en ook wel in de literatuur) worden beschreven. Aangezien collega HARTZUIKER op grond van de schaarse pathologisch-anatomische bevindingen tot een overwegend functionele cerebrale stoornis besluit, en daarmee tot een mogelijk gunstige prognose van genoemde bewegingsstoornissen, leek het ons nuttig hier de door ons geconstateerde cerebrale en cerebellaire atrofie naar voren te brengen, al staat de causale relatie tussen bromide-misbruik en atrofie bij onze patiënt o.a. door de mengintoxicatie niet vast. (In een soortgelijk geval kwamen wij echter tot identieke bevindingen.) Gezien de ernst van de aandoening en het relatief veelvuldig voorkomen ervan lijkt ons ter verduidelijking van het ziektebeeld en in verband met eventuele schadeclaims door de slachtoffers van methylbromide-intoxicatie uitbreiding van het onderzoek in testpsychologische zin en met behulp van pneumencefalografie in daarvoor in aanmerking komende gevallen, aangewezen.

*Literatuur:* GOODMAN en GILMAN, *The pharmacological basis of therapeutics*. — LAUBENTHAL, F., *Sucht und Missbrauch*. — HARTZUIKER, J. A. (1968) *Ned. T. Geneesk.* 112, 1934.

Boekel, 21 oktober 1968

C. L. JANSON

Als antwoord aan collega JANSON een enkele opmerking:

Het door hem geschetste geval toont alle tekenen van broom-intoxicatie. De voor CH<sub>3</sub>Br zo kenmerkende intentie-myoclonus ontbreekt.

De diagnose perifere neuropathie bij intacte reflexen en sensibiteit zonder elektromyografische afwijkingen, lijkt mij aanvechtbaar. De normale fundus sluit een retinopathie niet uit (elektroretinogram!).

Er bestaat geen causaal verband tussen de broomspiegel in het bloed en de klinische symptomen (methylbromide-werkers met een broomspiegel boven de 20 mg/100 ml (organisch) toonden geen enkel symptoom van intoxicatie).

Er is m.i. geen reden om een causaal verband aan te nemen tussen de atrophie cerebri en de intoxicatie — zoals collega JANSON zelf ook al aangeeft. Bovendien wijst het geschetste verloop duidelijk op een passagère functiestoornis zonder neurologische restverschijnselen.

Het voorstel tot pneumencefalografie en testonderzoek lijkt bij CH<sub>3</sub>Br-intoxicatie niet belangrijk. Kenmerkend is immers dat de intoxicatie of acuut massaal (en dodelijk) is, of chronisch zich perifeer manifesteert. Uit literatuur en eigen onderzoek zijn mij geen gevallen bekend van aantoonbare blijvende cerebrale beschadiging na CH<sub>3</sub>Br-intoxicatie. Of voor andere broomverbindingen hetzelfde geldt, is mij niet bekend.

Haarlem, 4 november 1968

J. A. HARTZUIKER

## BERICHTEN BUITENLAND

### *Europa*

**Bescherming van water tegen verontreiniging met resistente kunststoffen.** — Volgens een bekendmaking van de Raad van Europa is overeenstemming bereikt over maatregelen waarmee men wil voorkómen dat water, bestemd voor consumptie, landbouw en industrie, bezoedeld raakt met de detergentia die in bepaalde was- en schoonmaakmiddelen worden toegepast, en niet langs biologische weg ontleed worden. De regeringen van de Europese landen willen, desnoods bij de wet, bepalen dat wasmiddelen alleen synthetische detergentia mogen bevatten die voor ten minste 80 pct onderhevig zijn aan biologische afbraak. Duitsland en het Verenigd Koninkrijk hebben de overeenkomst al getekend. Andere landen hebben reeds laten weten, dat zij zullen tekenen.

**Onderzoek naar de werking van clofibrat.** — Onder patronaat van de Wereldgezondheidsorganisatie zal in Boedapest, Edinburg en Praag een uitgebreid onderzoek worden ondernomen naar de waarde van clofibrat als cholesterol-lagerend middel. Het onderzoek zal zich uitstrekken over 15.000 gezonde mannen van 30-49 jaar. Er zullen twee groepen worden onderscheiden: mannen met een verhoogd en mannen met een verlaagd gehalte aan bloedlipiden. Van de eerste groep zal de helft clofibrat innemen, de andere helft krijgt alleen olijfolie in comprimé's toegediend. De tweede groep (met verlaagd bloedlipidengehalte) ontvangt eveneens comprimé's met olijfolie. (*Presse méd.*, 26 okt. bl. 1935).

### *Frankrijk*

**Behandeling van morbus Dupuytren met een cytostaticum.** — In de *Presse médicale* (26 okt. bl. 1956) beschrijft EMILE ARON een patiënt van 55 jaar die wegens lymphogranuloma malignum eerst een klierextirpatie had ondergaan, daarna radiotherapeutisch werd behandeld, en tenslotte een onderhoudsdosis van een cytostaticum kreeg (methylhydrazine, 100 mg per dag). De man leed sinds vier jaar ook aan morbus Dupuytren. Een voorgenomen chirurgische behandeling was in verband met de behandeling van het maligne lymphogranuloom uitgesteld. Vanaf het begin van de behandeling met methylhydrazine zette een verbetering van de handpalm-induratie in, en tenslotte konden de handen weer normaal gestrekt worden, hoewel een fibreuze streng