

Naar aanleiding van de door collega DE HAAS gemaakte kanttekeningen, gaarne de volgende opmerkingen.

1. ADAMS (1891) vraagt zich in zijn artikel af, of er misschien een slechte ontwikkeling is van de musculi lumbricales en interossei. Aanvankelijk had ik in mijn artikel een overzicht opgenomen van de vermeende, in de literatuur beschreven, oorzaken van campylo-dactylie. Door de redactie van dit *Tijdschrift* is dit veranderd door de volgende zin: „In de literatuur wordt betekenis toegekend aan aanleg- of ontwikkelingsstoornissen van de huid, pezen, gewrichten of spieren.” Ik heb mij met deze verandering, wegens de overzichtelijkheid, geheel kunnen verenigen. Vast staat, dat ADAMS alleen aan de mogelijkheid heeft gedacht, dat de kleine handspiertjes wel eens een rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van de campylo-dactylie. De progressie, het nooit meedoen van de duim, het altijd meedoen van de pink, heeft ADAMS nooit verklaard.

2. Collega DE HAAS meent dat bv. door fibrose van de musculi lumbricales de campylo-dactylie te verklaren zou zijn. Zoals ik in mijn artikel beschrijf (bl. 229 onder a), en zoals dit wordt bevestigd in de door collega DE HAAS genoemde onderzoeken van STACK (1963), BACKHOUSE (1966) en THOMAS (1969), is de „werking” van de musculi lumbricales: buiging van de grondfalangen en strekking van de midden- en eindfalangen, ofte wel buiging in het metacarpofalangeale gewricht en strekking in de interfalangeale gewrichten. Indien er fibrose, dus ook schrompeling, van de musculi lumbricales zou bestaan, zouden deze spiertjes verkorten en zou juist het beeld ontstaan dat het tegenovergestelde is van de campylo-dactylie, nl. flexie-stand in het metacarpofalangeale gewricht en (hyper)extensie in de interfalangeale gewrichtjes.

Juist bij een dystrofie, zoals door mij beschreven is, kan de campylo-dactylie worden verklaard.

3. Mijn stelling, dat de verschillende behandelingsmethoden niet ideaal zijn, en dat de behandeling met spalkjes wel enig resultaat heeft, wordt door collega DE HAAS middels de publikaties van SMITH en KAPLAN (1968) bevestigd. Bovendien blijkt de door collega DE HAAS in zijn artikel van 1957 aangehangen methode van NEUHOF (1914) ook voor DE HAAS geen ideaal resultaat te hebben gehad. Echter jammer dat DE HAAS dit niet gepubliceerd heeft, maar het nu als kanttekening bij een ander artikel mededeelt. Voor collega DE HAAS geldt nu des te meer de opmerking in mijn artikel, dat men nergens iets over de resultaten van de behandelingswijzen leest, zodat aangenomen mag worden dat ze niet ideaal zijn.

4. Zoals ik reeds vermeldde, heb ik, uit hoofde van de overzichtelijkheid, met opzet het aantal schrijvers tot een minimum beperkt. Uiteraard heb ik indertijd het artikel van collega DE HAAS gelezen. Juist zijn artikel bracht mij tot de overtuiging, dat het opsommen van veel namen en theorieën de duidelijkheid niet ten goede komt.

5. Bovendien bevat het artikel van collega DE HAAS van 1957 geen enkel nieuw gezichtspunt. Hij overweegt in dit artikel voor de behandeling van de campylo-dactylie de operatieve methode van NEUHOF (1914), die laagsgewijs huid, fascia, peesschede, voorste gewrichtsbanden en ligamenta collateralia kliefde, waarna NEUHOF onder enig kraken de vinger wist te strekken. Een plastisch chirurg lopen bij het lezen van een dergelijke ingreep de rillingen over de rug.

Collega DE HAAS besluit zijn artikel met de zin: „Deze ingreep (klieven van de ligamenta collateralia) zou desnoods subcutaan kunnen worden uitgevoerd.” Ik hoop niet voor collega DE HAAS dat de orthopeed die (uiteraard zonder succes) deze ingreep voor hem verrichtte, op deze wijze heeft gewerkt.

6. Collega DE HAAS zal weten, dat er ook vormen van buigstanden van de vingers bestaan, die zeker de naam campylo-dactylie niet verdienen. Er moet duidelijk gesteld worden dat de campylo-dactylie begint in het proximale interfalangeale gewricht, waarbij in latere stadia een hyperextensie in het metacarpofalangeale gewricht ontstaat. De opmerking dat de door collega DE HAAS genoemde clinodactylia anteroposterior een vorm van campylo-dactylie zou zijn, lijkt mij, gelet op de door mij gegeven omschrijving van campylo-dactylie, onjuist, immers de genoemde afwijking is uitsluitend gelokaliseerd in het distale interfalangeale gewricht. Misschien was hierover meer helderheid gekomen indien collega DE HAAS zijn belofte, die hij in zijn artikel van 1957 deed, nl. „en nog te publiceren”, had ingelost.

7. De opmerking dat een dergelijke afwijking nog niet is beschreven, wordt gelogenstraft door het artikel „Een zeldzame misvorming van de pink” door mej. Z. M. BEEKMAN in 1956 (dus 1½ jaar vóór de publikatie van collega DE HAAS), en nog wel in dit *Tijdschrift*! Collega DE HAAS kan dus nu over 68 literatuuropgaven beschikken.

Als ik de artikelen die zuiver en alleen over campylo-dactylie zijn gepubliceerd bezie, is mijn opgave nog niet zo ver van de waarheid af.

Literatuur: BEEKMAN, Z. M. (1956) Een zeldzame misvorming van de pink. *Ned. T. Geneesk.* 100, 1372.

Utrecht, 10 maart 1969

L. KOENS

ERYTHEMA INFECTIOSUM DEZELFDE ETIOLOGIE ALS RUBELLA?

Naar aanleiding van het artikel van Prof. GISPEN en mevrouw BRAND-SAATHOF (1969) waarin zij stellen dat het rubellavirus bij patiënten met erythema infectiosum kan worden geïsoleerd, menen wij er goed aan te doen, erop te wijzen, dat er tot nu toe alles voor pleit deze twee ziekten als aparte klinische epidemiologische en etiologische eenheden te beschouwen.

Voor de klinische differentiële diagnostiek moge verwezen worden naar MINKENHOF (1967). Uit epidemiologisch oogpunt is het belangwekkend, dat na de laatste epidemie van rubella, die in Amsterdam eind 1967 begon, in april 1968 zijn hoogtepunt bereikte om eind augustus praktisch te verdwijnen, zich een uitgebreide epidemie van erythema infectiosum ontwikkelde.

De wijziging van het beeld werd door de meeste huisartsen herkend. Veel patiënten met erythema infectiosum hadden in de voorafgaande periode aan rubella geleden.

Ten aanzien van de ziekte-oorzaak valt op te merken dat uit neus-keel-conjunctiva-uitstrijk van 31 aan erythema infectiosum lijdende patiënten geen enkele maal het rubellavirus kon worden gekweekt. Bij 9 van deze patiënten en bij nog 2 patiënten bij wie geen virus-onderzoek plaatsvond, werd geen stijging van het antistof-gehalte (HAR-test) van het serum gevonden (Dr. M. WABEKE).

In dezelfde periode waarin bovengenoemd onderzoek plaatsvond, kwamen ook nog sporadische gevallen van rubella voor; bij 7 van deze patiënten (A t.m. G) werd virologisch en (of) serologisch onderzoek verricht met de volgende uitkomsten:

	A	B	C	D	E	F	G
patiënten	+	+	+	+	+	—	o
virus-isolatie	+	+	+	+	+	—	o
HAR-titer-stijging 4× of groter	+	+	+	o	o	+	+
o = niet verricht							

Het is van belang op te merken, dat in sporadisch voorkomende gevallen zowel de diagnose van de rubella als die van het erythema infectiosum moeilijk kan zijn, daar ge-

bleken is, dat het klinische beeld van de beide ziekten vaak zeer incompleet kan zijn, waaraan de verwarring omtrent de oorzaak van beide ziekten naar onze mening moet worden toegeschreven.

Literatuur: GISPEN, R. en B. BRAND-SAATHOF (1969) *Ned. T. Geneesk.* **113**, 283. — MINKENHOF, J. E. (1967) *Huisarts en Wetenschap* **10**, 93.

Amsterdam, 6 maart 1969 A. L. NOORDAM
Afdeling Volksgezondheid C. VAN DER HEIDE-WESSEL
van de G.G. en G.D. A. M. SCHRICKX

Wij hebben in ons artikel verwezen naar het onderzoek van Dr. M. WABEKE (1964). Er zijn geen redenen te twijfelen aan het feit, dat deze auteur rubellavirus heeft geïsoleerd uit materiaal van patiënten met een beeld van erythema infectiosum. Men kan hieruit slechts concluderen dat rubella soms verloopt op een wijze die leidt tot de klinische diagnose erythema infectiosum. Het omgekeerde, dat erythema infectiosum als zuiver klinische en epidemiologische entiteit zou worden veroorzaakt door rubellavirus, is een gevolgtrekking die wij niet voor onze rekening zouden willen nemen. De bovenstaande mededeling van Dr. NOORDAM c.s. is een nuttige aanvulling. Met de conclusies hiervan kunnen wij volledig instemmen.

Literatuur: WABEKE, M. (1964) *De isolatie van virus bij patiënten met rode hond en vijfde ziekte*. Proefschrift Amsterdam.

Utrecht, 18 maart 1969 R. GISPEN
B. BRAND-SAATHOF

VERWACHTE EN ONVERWACHTE REACTIES BIJ COMBINATIES VAN GENEESMIDDELEN

Het belangwekkende artikel van professor ARIËNS (1969) in dit *Tijdschrift* geeft mij aanleiding de volgende opmerkingen te maken:

„Niet alleen geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de distributie en de afbraak in het organisme van andere geneesmiddelen, maar ook stoffen die niet als geneesmiddel gelden, brengen dergelijke effecten teweeg. Zo blijkt bij voorbeeld dat DDT en verwante insecticiden het metabolisme van een groot aantal geneesmiddelen versnellen” zegt ARIËNS. Dat is juist. Echter zou de oningewijde lezer misschien hieruit de indruk krijgen dat dergelijke effecten bij de mens in het dagelijks leven van invloed zijn. Dat is niet zo.

Aangetoond is dat DDT boven een bepaald niveau van opname de activiteit van epoxidase-enzymen in de rat verhoogt (GILLET e.a. 1966). Een niveau van 0,2 ppm (d.i. 0,01 mg/kg lichaamsgewicht per dag) DDT in het dieet had geen meetbare invloed op de onderzochte microsomale enzymen in de rat. Een niveau van 1 ppm in het dieet (d.i. 0,05 mg/kg lichaamsgewicht) had een nauwelijks meetbare invloed; hogere doseringen hadden naar verhouding grotere uitwerking. KINOSHITA toonde aan dat jongere dieren ten aanzien van dit effect gevoeliger waren dan oudere (KINOSHITA e.a. 1966). Deze doseringen behoren te worden beschouwd in vergelijking met de dagelijkse opname van de mens. Volgens de meest recente gegevens uit de Verenigde Staten (DUGGAN 1968) bedraagt deze 0,0008 mg/kg lichaamsgewicht per dag. In Nederland zal de dagelijkse opname nog geringer zijn, daar hier (WIT 1964) de concentratie van DDT in het vetweefsel van de bevolking lager is dan in Amerika (HOFFMAN e.a. 1967).

Literatuur: ARIËNS, E. J. (1969) *Ned. T. Geneesk.* **113**, 344. — DUGGAN, R. E. (1968) *Pesticides monitoring Journal* **2**, 2. — GILLET, J. W., T. M. CHAN en L. C. TERRIERE (1966) *J. Agric. Food Chem.* **14**, 540. — HOFFMAN, W. S., H. ADLER, W. I. FISHBEIN en F. C. BAUER (1967) *Arch. environ. Hlth* **15**, 758. — KINOSHITA, F. K., J. P. FRAWLEY en K. P. DUBOIS (1966) *Toxicol. appl. Pharmacol.* **9**, 505. — WIT, S. L. (1964) *Voeding* **25**, 609.

's-Gravenhage, 3 maart 1969 H. G. S. VAN RAALTE

Met belangstelling nam ik kennis van de kanttkening bij mijn artikel „Verwachte en onverwachte reacties bij combinatie van geneesmiddelen”. Inderdaad is bij mijn weten voor de mens niet, of nog niet, aangetoond dat blootstelling aan gangbare doseringen DDT een duidelijke invloed heeft op het pharmacon-metabolisme. Anderzijds echter geeft het feit, dat het behandelen van dierverblijven met insecticiden duidelijk waarneembare veranderingen in de omzetting van geneesmiddelen door de erin gehuisveste dieren tot gevolg heeft, te denken. In dit verband verwijs ik naar de publicatie van BURNS en CONNEY (1965). Het betreft een symposium onder de titel: „Clinical effects of interaction between drugs”, waarin te lezen staat:

„Not only drugs, but also substances present in the environment, stimulate drug-metabolizing enzymes in liver microsomes. Exposure of rodents to insecticides, such as chlordane and DDT, stimulated drug-metabolizing enzyme activity and shortened the duration of action of hexobarbital (HART et al. 1963). This effect was discovered accidentally in two different laboratories after animal quarters were sprayed with these insecticides.”

De opmerking van Dr. H. G. S. VAN RAALTE, dat in de Verenigde Staten de gemiddelde dosering per dag ver ligt beneden de dosering waarvoor in het dierexperiment een werkzaamheid is aangetoond, houdt in dit verband geen steek. Men dient rekening te houden met die, weliswaar exceptionele, gevallen waarbij blootstelling aan hoge doseringen plaatsvindt. In dit verband zou ik willen verwijzen naar gegevens, gepubliceerd door W. J. HAYES (1956, 1963), waarin wordt meegedeeld dat als gemeten hoeveelheden DDT per kg vetweefsel gevonden werd voor: spuiters, 1 jaar of langer geleden DDT-contact 23,7 mg/kg; spuiters met recent DDT-contact 41,9 mg/kg; formuleerders 263-1131 mg/kg.

Het is zonder meer duidelijk dat de genoemde formuleerders hun DDT niet hebben opgezameld via de door VAN RAALTE genoemde dosering van 0,0008 mg per kg lichaamsgewicht per dag. Zij zouden daartoe zelfs bij volledige retentie ruim 1000 jaar aan die dosering moeten worden blootgesteld.

Voor het bereiken van een concentratie in het vetweefsel van 238 mg per kg was bij „vrijwilligers” uit een gevangenis een belasting gedurende zes maanden met 35 mg DDT per dag nodig. Een dosering in de orde van grootte vergelijkbaar met die welke in het dierexperiment werkzaam zijn.

Literatuur: BURNS, J. J. en A. H. CONNEY (1965) Symposium No. 7. Section I. Clinical effects of interaction between drugs. *Proc. roy. Soc. Med.* **58**, Nr. 11, deel 2. — HAYES, W. J. e.a. (1956) *J. Amer. med. Ass.* **162**, 890; (1963) *Nature* **199**, 1189.

Nijmegen, 14 maart 1969

E. J. ARIËNS