

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

PYRIDINOLCARBAMAAT

Vraag Nr. 25. Wat is U bekend over het (Japanse) preparaat Pyridinolcarbamaat? Het zou werkzaam zijn bij arteriosclerotische veranderingen aan de vaten; plaques zouden verdwijnen enz.

Antwoord. Aan Pyridinolcarbamaat, 2,6-di(N-methylcarbamol-oxy-methyl)pyridine, wordt een aan bradykinine antagonistische werking toegeschreven. De kininen, zoals bradykinine, zijn polypeptiden die enzymatisch ontstaan (zowel door endogene als exogene enzymen, bv. bepaalde slangengiften) uit een eiwit in de α_2 -globulinefractie van het bloedplasma (GOODMAN en GILMAN 1965). De kininen veroorzaken vasodilatatie vooral van de huidvaten, maar ook van die van nieren, hersenen en van het coronaire vaatstelsel, toeneming van de doorlaatbaarheid van capillairen, migratie van leukocyten en lokale pijn; daarnaast bronchoconstrictie en contractie van gladde spieren. De werking is echter vrij sterk gebonden aan de plaats van ontstaan en is meestal kort van duur, daar een snelle enzymatische afbraak plaatsheeft.

De betekenis van deze stoffen voor normale en pathologische processen bij de mens is ondanks uitvoerig onderzoek nog vrijwel volledig onbekend, al is op grond van de bovengenoemde gegevens een zekere invloed bij het ontstaan van de verschijnselen bij ontstekingen mogelijk.

Sinds ongeveer 10 jaar zijn in Japan onderzoekers bezig met de bestudering van de beginnende afwijkingen in de arteriën bij sommige proefdieren die met een eenmalige hoge dosis cholesterol werden behandeld (SHIMAMOTO en NUMANO 1969). Allereerst bestudeerden zij de binnenzijde van de normale arteriën; zij vonden hier longitudinale plooien die schroefvormig verliepen en door intercellulaire weefselbruggen waren verbonden. In deze bruggen, die mogelijk het bloedvat zouden kunnen beschermen tegen te grote contractie en dilatatie, werden in het begin de voornaamste afwijkingen gezien. Deze bestonden uit spleten en oedeem. Gaf men de proefdieren tevens Pyridinolcarbamaat, dan waren de verschijnselen aanzienlijk minder uitgesproken. Tot het toedienen van deze stof kwam men, uitgaande van de overweging dat een mogelijk schadelijk bradykinine-effect zoals vasodilatatie en oedeemvorming zou kunnen worden tegengegaan. Het is uit de proefneming overigens niet duidelijk geworden of dit veronderstelde mechanisme inderdaad het gunstige effect van Pyridinolcarbamaat bij beginnende atherosclerose verklaart. Ook een directe anti-cholesterolwerking wordt verondersteld.

Bij de toepassing van deze stof bij de mens werden geen objectieve anatomische verbeteringen aan de vaten aangetoond (bv. met arteriografie), doch wel werd in sommige series bij ischemische pijn tijdens een dubbelblind onderzoek een groter analgetisch

effect gezien dan bij de met een placebo behandelde patiënten. De gebruikte dosering was $1\frac{1}{2}$ gram per dag gedurende lange tijd (ongeveer 10 weken). In Nederland is de stof niet in de handel; de prijs is onbekend. (Vertegenwoordiger in Brussel is U.C.B., Berkendaelstraat 68.)

Literatuur: GOODMAN, L. en A. GILMAN (1965) *The pharmacological basis of therapeutics*. 3e druk, bl. 658. Mac Millan Comp., New York. — SHIMAMOTO, T. en F. NUMANO (1969) *Atherogenesis*. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam.

INGEZONDEN

BABY-INENTING VOOR IVOORKUST

Uit het antwoord op vraag 8 (1970) en de hierop volgende discussie (BEUNDERS 1970) zou wellicht de indruk verkregen kunnen worden dat het in het algemeen ongewenst zou zijn, een baby met moeder naar Ivoorkust — of naar een ander tropenland — te laten vertrekken alvorens de baby in de loop van ongeveer een half jaar een min of meer complete reeks van inenting heeft gehad.

Naar onze mening kan een verantwoord vertrek naar de tropen vaak veel eerder plaatsvinden. Vele ouders zullen de scheiding van het gezin graag zo snel mogelijk willen opheffen. Ook om andere redenen kan een spoedig vertrek urgent zijn. Voor- en nadelen van een uitgestelde reis wegens inenting van de baby zullen tegen elkaar moeten worden afgewogen.

Wanneer de baby niet in Nederland maar in de tropen geboren zou zijn, welke inenting zou dan worden gegeven en op welk tijdstip? Indien er in de naaste omgeving variola voorkomt, zal men binnen enkele dagen na de geboorte reeds tegen pokken inenten, maar als er geen direct pokkengevaar is, zal men deze vaccinatie liever later verrichten. Hetzelfde geldt voor de inenting tegen gele koorts. Met de immunisatie tegen difterie, kinkhoest, tetanus en poliomyelitis zal men bij voorkeur op de leeftijd van 3 à 4 maanden beginnen. In tegenstelling tot de gebruikelijke toedieningswijze in Nederland wordt het poliovaccin meestal oraal gegeven. Afhankelijk van de omstandigheden zal de inenting tegen pokken c.q. gele koorts vóór of na de eerste drie DKT-injecties geschieden.

Op zichzelf genomen is er geen reden, bij een baby die uit Nederland naar de tropen gaat, met inenten anders te handelen dan bij een baby die daar geboren is. Het vertrek naar de tropen zou dus kunnen plaatsvinden zodra moeder en kind na de bevalling fit genoeg zijn om te reizen.

Wanneer er echter in het land van bestemming een reëel gevaar is voor pokken of gele koorts, of wanneer plaatselijke gezondheidsregels een vaccinatie hiertegen voorschrijven — en met name voor de pokkenvaccinatie bestaat vaak zulk een verplichting — moet de baby van tevoren hiertegen zijn ingeënt. Het probleem wordt dus: wat is de minimale leeftijd waarop deze vaccinaties verantwoord gegeven kunnen worden?

Er zijn ons geen gegevens bekend waaruit zou blijken dat het voorkomen van ernstige complicaties na een pokkeninenting bij zuigelingen beïnvloed wordt door het tijdstip van de vaccinatie. Wij menen dan ook dat een pokkenvaccinatie in het algemeen op ieder tijdstip vanaf de geboorte kan geschieden; in de praktijk lijkt het echter redelijk hiermee te wachten tot de derde of vierde week en tot gebleken is dat de baby geen ernstige lichamelijke afwijkingen heeft. Zonodig kan drie weken later een gele-koorts-injectie worden gegeven, maar dat zal maar zelden noodzakelijk zijn. Ver-

trek naar de tropen kan plaatsvinden 14 dagen na de pokken- en 10 dagen na de gele-koorts-vaccinatie. Dit kan dus 5 à 6, respectievelijk 8 à 9 weken na de geboorte zijn, afhankelijk van de noodzaak van een gele-koorts-inenting.

Literatuur: BEUNDERS, B. G. W. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 556. — Vraag Nr. 8 (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 212.

Amsterdam, 20 april 1970

A. M. SMIT
H. W. A. VOORHOEVE

Wij zijn het met de collegae SMIT en VOORHOEVE eens, dat een redelijk verantwoord vertrek naar de tropen, afhankelijk van omstandigheden ook eerder kan plaatsvinden dan uit de discussie over deze baby-inenting zou volgen. De formulering van ons antwoord liet deze mogelijkheid dan ook open.

Het is echter moeilijk, dit als een algemene regel aan te bevelen. Bij het uitstellen van de vaccinatie tot aankomst in de tropen kan immers onzekerheid bestaan. Men kent noch de aard van de geneeskundige voorziening ter plaatse, noch de keuze en de kwaliteit van beschikbare vaccins. Ook andere, gedeeltelijk medische, overwegingen kunnen aanleiding zijn tot uitstel van het vertrek van een moeder met een zuigeling. Een beoordeling hiervan werd niet gevraagd en leent zich ook nauwelijks tot generalisering in het kader van een vraag-en-antwoord-rubrick.

REDACTIE

RISICOBEPALING BIJ LEVENSVZERZEKERING

Het ingezonden stukje van MEYLER (1970) berust op een misverstand, nl. dat risicobeoordeling individuele beoordeling is. In werkelijkheid is het groepsbeoordeling, zoals ook uit het gegeven antwoord blijkt (1970) dat in zoverre onvolledig is, dat tegenover het contraceptierisico (if any) staat het abortusrisico, het overmatige baringsrisico en nog een reeks andere risico's. Denk aan het „vrouwenoverbelastingsrisico! Met het rokersrisico staat het weer anders — geheel los van de verhoogde longkankerfrequentie — omdat het in hoge mate dubieus is of men ten aanzien van het kankerrisico geen twee disposities moet onderscheiden: „kankerdispositie” en „kankerlokalisatiedispositie”. Dat bij bestaan van kankerdispositie veel roken de longkankerfrequentie sterk doet toenemen, zou uit een oogpunt van levensverzekering (wat de risicobeoordeling betreft) verwaarloosd kunnen worden, indien de veronderstelling juist bleek — reeds jaren geleden in de literatuur geopperd — dat de kandidaat met kankerpre-dispositie heel simpel een elders gelokaliseerd carcinomateus proces krijgt. Precies zoals vrouwen met kankerpre-dispositie baarmoedermondkanker krijgen indien zij baren en baarmoederlichaamkanker indien zij niet baren (of andersom). In die gehele wat luidruchtige anti-smookcampagne van MEINSMa miste ik altijd gegevens van vergelijkende aard over de totale kankersterfte — naar lokalisatie — van wel en niet rokkenden. Sedert ik — al weer 50 jaar geleden — een longkankerpatiënt langzaam in zijn bessensapkleurig sputum heb zien stikken (er is wel wat veranderd in die jaren) beschouw ik longkanker als een van de meest gevreesde carcinoomsorten om aan dood te gaan; maar de mens met kankerdispositie (die men niet kan differentiëren van de mens zonder kankerdispositie) zou ik toch gaarne vrijlaten in de kankerlokalisatiekeus (voor zover mogelijk).

Nog afwijzender sta ik als verzekeringsgeneeskundige tegen de suggestie van MEYLER, alcoholgebruikers en geen-alcoholgebruikers grofweg te differentiëren in twee tarievenklassen. Dat acht ik absurd, al was het maar omdat de risicoverzwarende invloed van alcoholgebruik in hoge mate van de dosering afhankelijk is en van de individuele gevoeligheid. Wie

regelmatig levensverzekeringskeuringsrapporten voorgeschoteld krijgt met het beroemde clausuletje „bij feestelijke gelegenheden” gaat daaraan even glimlachend voorbij als aan het aantal biertjes, dat van plaats tot plaats „normaal” wordt geacht. Dat „normaal” herinnert mij altijd aan het antwoord, dat ik vele jaren geleden van een collega uit Oss kreeg, die „debiel” had ingevuld en toen ik hem vroeg „licht debiel of zwaar debiel” het welsprekende antwoord gaf: „normaal debiel” (dat antwoord dateert uit de tijd, toen Oss berucht was wegens zijn vechtpartijen, biergebruik en inteelt).

De opmerkingen van MEYLER deden mij nog denken aan een heel andere factor, die uitzonderlijk moeilijk te beoordelen is en waarmee ik geregeld bij de beoordeling van het risico voor arbeidsongeschiktheidsverzekering geconfronteerd word: „de geestelijke belasting” (zo zal ik het maar noemen). Kandidaten, die opgeven in een recent verleden enige tijd te hebben gestaakt wegens „overspanning”, resp. „oververmoeienis” (of overbelasting). Dat confronteert mij altijd weer met de aan de lopende band op mijn bureau passerende controlerapporten over patiënten met „hartinfarcten”. Men heeft wel eens van de „manager-disease” gesproken; ik heb weinig neiging om te dien aanzien aan de Riva-Rocci-cijfers meer waarde te hechten dan aan de psychische spanning, waaronder ontelbaren leven, ondanks of misschien ook dank zij de verkorte werkweek. Of men bij elke kandidaat van zekere leeftijd het cholesterolgehalte van zijn bloed moet gaan bepalen en daarin veel aanknopingspunten zou vinden, laat ik maar in het midden. En zo zou ik kunnen doorgaan: het leven is zo oneindig veel gecompliceerder, voller, onrustiger, gevaarlijker (denk eens aan het verkeer) geworden, dat de keuringsrapporten maar een heel summiere weerspiegeling geven van de voornaamste levensfuncties en zelfs de statistiek van de doodsoorzaken maar een heel gebrekkig beeld geeft van de betekenis der werkelijk risicoverzwarende factoren, die bij de mens het ogenblik bepalen, waarop, wat ik gaarne noemen zou, zijn „reservevoorraad aan levensonderhoud en de levenvernieuwende factoren” is uitgeput. Nog geheel afgezien van de soms dubieuze in leven houdende middelen, waarvan de moderne geriatrie zich bedient om het walmende levenskaarsje brandende te houden.

Literatuur: MEYLER, L. (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 556. — Vraag Nr. 5 (1970) *Ned. T. Geneesk.* **114**, 65.

Knegsel, 27 maart 1970

Dr. Mr. Dr. W. SCHUURMANS STEKHOVEN

BOEKAANKONDIGINGEN

Aktuelle Hepatologie. Neue Ergebnisse zur Pathophysiologie, Ätiologie, Morphologie und Therapie wichtiger Leberkrankheiten. 3. Lebersymposium in Vulpera, Schweiz, vom 5.-7. September 1968. Onder redactie van H. -A. KÜHN en H. LIEHR. 163 bl., 94 fig., 22 tabellen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969. Prijs: ingen. DM. 48,—.

De leversymposia van de Duitssprekende hepatologen staan op hoog peil. Behalve enkele kleinere onderwerpen zoals regeneratie, beschadiging door alcohol en transplantatie, werd in het 3e symposium vooral aandacht geschonken aan het nog steeds zo moeilijke onderwerp van de klinische hepatitis en aan het coma hepaticum. Enkele nieuwere diagnostische methoden zoals angiografie, umbilicografie en scintigrafie worden eveneens behandeld.

Het boekje vormt een in keurige vorm uitgebracht volledig verslag van deze waardevolle bijeenkomst.

L. SCHALM