

geneigd zijn elke zwangere epilepsie-patiënte profylactisch foliumzuur voor te schrijven. Hiermee dient men evenwel voorzichtig te zijn, daar het niet uitgesloten is dat er naast de invloed van anticonvulsiva op de foliumzuurconcentratie wellicht ook een invloed van foliumzuur op de concentratie van anticonvulsiva bestaat. Er zijn namelijk aanwijzingen dat door foliumzuurtoediening aan patiënten die met fenytoïne behandeld worden, een verhoogde omzetting van fenytoïne naar de therapeutisch onwerkzame p-hydroxyfenytoïne kan ontstaan.

BAYLIS e.a. (1971) selecteerden uit een groep van 175 epilepsie-patiënten die met anticonvulsiva behandeld werden, 50 met een laag foliumzuurgehalte in de erythrocyten. 40 van deze patiënten kregen 15 mg foliumzuur per dag toegediend, terwijl aan 10 patiënten 5 mg per dag gegeven werd. In beide groepen daalde de fenytoïnespiegel in het serum significant ($P > 0,05$); bij één patiënt daalde de fenytoïnespiegel in het serum zelfs tot beneden het therapeutisch niveau, waardoor een verhoogde insult-frequentie optrad.

SPAANS (1970) komt evenwel tot een andere conclusie: hij diende bij een dubbelblind onderzoek aan 30 epilepsie-patiënten die langdurig met anticonvulsiva behandeld werden, gedurende 3 maanden 15 mg foliumzuur per dag toe. Als gevolg van deze medicatie steeg de foliumzuurconcentratie in het serum, terwijl de concentratie van anti-epileptica in het serum niet veranderde. Ook was er geen toename van het aantal insulten, zoals door REYNOLDS (1967) vermeld werd.

Als een epilepsie-patiënte die met anticonvulsiva behandeld wordt, zwanger wordt, zou men, om de kans op megaloblastaire anemie en congenitale afwijkingen te verkleinen, kunnen overwegen profylactisch foliumzuur voor te schrijven. Men moet zich dan evenwel realiseren dat het risico van het optreden van insulten, dat in de zwangerschap door de vochtretentie toch al verhoogd is, door het toedienen van foliumzuur wellicht nog groter wordt. Bij de huidige stand van zaken lijkt het derhalve onjuist, het profylactisch voorschrijven van foliumzuur aan zwangere epilepsie-patiënten die met anticonvulsiva behandeld worden, te adviseren.

Literatuur: BAYLIS, E. M., J. M. CROWLEY, J. M. PREECE, P. E. SYLVESTER en V. MARKS (1971) *Lancet* I, 62. — ELSHOVE, J. (1970) Proefschrift Groningen. — MALPAS, J. S., G. H. SPRAY en L. J. WITTS (1966) *Brit. med. J.* I, 955. — PRITCHARD, J. A., D. E. SCOTT, P. J. WHALLEY en R. F. HALING Jr. (1970) *J. Amer. med. Ass.* 211, 1982. — REYNOLDS, E.H. (1967) *Lancet* I, 1086. — SPAANS, F. (1970) Proefschrift Amsterdam.

J. H. J. M. MEUWISSEN

Diversen

Behandeling van pijn crises bij sikkelcellen-anemie met alkali. — Bij lijders aan sikkelcellen-anemie ontstaan soms „crisen”, gekenmerkt door hevige pijnen in ledematen, rug, buik of borst, en koorts. Het sikkelfenomeen van de erythrocyten kan leiden tot aseptische infarcten en botnecrosen. Vele aanvallen eindigen spontaan na uren tot dagen, maar sommige patiënten geraken in shock of coma en overlijden. Vaatverwijdende middelen, papaverine, anticoagulantia en magnesium-sulfaat, intraveneus toegediend, hebben geen waarneembaar effect op de crises. Gezien de kans op spontaan herstel en het wisselende beloop van de crises is de invloed van een bepaalde behandeling op een aanval moeilijk te waarderen.

Het „sikkelen” van de erythrocyten wordt bevorderd door acidose; dit gaf BARRERAS en DIGGS (1971) aanleiding de

invloed van grote hoeveelheden alkali op het verloop van de crises bij een aantal patiënten met sikkelcellen-anemie te bestuderen. Het bleek dat toediening van 6 gram natrii citras, opgelost in 400 ml water, elke twee uur oraal toegediend, de duur van de pijnaanval reduceerde van gemiddeld 3 à 9 dagen bij de controlegroep tot 1 à 2 dagen bij de behandelde groep, met uitzondering van één patiënt die een botinfarct had gekregen. Ook de koorts daalde sneller in de behandelde groep. Toediening van alkali intraveneus in de vorm van $\frac{1}{2}$ molair natrii lactas had geen beter effect dan natrii citras per os.

Uit laboratoriumbepalingen bleek, dat het verdwijnen van pijn en koorts vergezeld ging van een stijging van de bloed-pH en het bicarbonaatgehalte en een vermindering van het sikkelcellenpercentage; alle patiënten kregen een hypochloremische metabole alkalose met sterk basische urine.

Hoewel het ernstige crisis betrof (één patiënt uit de controlegroep overleed in een plotseling ontstane shock), is het te betreuren dat de schrijvers niet duidelijk opgeven hoe de verdeling van de patiënten over de behandelingsgroep en de controlegroep heeft plaatsgevonden, en evenmin of verschillende crises van één patiënt op verschillende manieren zijn behandeld. Toediening van grote hoeveelheden alkali en vocht per os lijkt niettemin een gerechtvaardigde poging tot behandeling.

Literatuur: BARRERAS, L. en L. W. DIGGS (1971) *J. Amer. med. Ass.* 215, 762.

F. K.

INGEZONDEN

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

HET NIEUWE EENHEDENSTELSEL DER KLINISCH-CHEMICI

Tegen het nieuwe systeem van „genormaliseerde” eenheden, dat door klinisch-chemici wordt aanbevolen en reeds op vrij grote schaal in praktijk wordt gebracht, zijn door TAMMELING (1970) ernstige bezwaren ingebracht. ZIJLSTRA, VAN ASSENDELFT en MOOK (1971) gingen wellicht nog verder in hun kritiek, zoals die werd gegeven in hun goed gedocumenteerde „Brief aan de Redactie”, getiteld: „Enkele kritische kanttekeningen bij de standaardisering van eenheden in de klinische chemie”. Noch de bezwaren van TAMMELING, noch die van ZIJLSTRA c.s. zijn m.i. voldoende ontzenuwd.

Het is duidelijk dat medisch Nederland niet achteloos mag voorbijgaan aan het feit dat ZIJLSTRA c.s. zelfs niet schromen „het zonder meer invoeren van het door de ‘Commission on clinical Chemistry’ aanbevolen eenhedenstelsel in de medische praktijk en het medisch onderwijs” te „ontraden”. Dat aldus een bedenkelijke toestand is geschapen, komt niet voor rekening van hen die bezwaren inbrachten tegen aanbevelingen waarvan men redelijkerwijze niet kon vermoeden, dat ze zonder consultatie van aangrenzende wetenschappen en van de toekomstige gebruikers op ondemocratische wijze zouden worden ingevoerd.

Het komt mij niet alleen voor dat tegen het nieuwe eenhedenstelsel nog meer bezwaren kunnen worden aangevoerd, maar vooral dat de van klinisch-chemische zijde verschaft argumentatie onvoldoende, en zelfs veelszins ondeugdelijk is. De filosofie van het stelsel én zijn consequenties dienen nader te worden gewogen en onderzocht.

Het is voorts in confesso dat de klinisch-chemici, die het

systeem verdedigen, dit doen om zich in dezelfde taal als waarvan de scheikundigen zich bedienen, te kunnen uitdrukken. De dienende functie welke zij hebben ten aanzien van de kliniek en de huisartsen, schijnt daarbij geheel uit het oog te zijn verloren. Aan het isolement waarin de vaderlandse medische literatuur en wetenschap thans dreigen te geraken, is blijkbaar niet gedacht.

De omstandigheid dat reeds hier en daar correcties (moesten) worden aangebracht, wijst op de overhaasting waarmee de introductie is geschied.

Een en ander is in een geknopt bestek niet wel uiteen te zetten. Ik stel mij dan ook voor dit elders te doen, en volsta er te dezer plaatse mede mij achter de bezonnen raad van ZIJLSTRA c.s. te plaatsen.

Literatuur: TAMMELING, G. J. (1970) Nieuwe eenheden voor uitkomsten van klinisch-chemische en aanverwante bepalingen. *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1971. — WILLEBRANDS, A. F. (1970) Genormaliseerde eenheden in de klinische chemie. *Ned. T. Geneesk.* **114**, 1615. — ZIJLSTRA, W. G., O. W. VAN ASSENDELFT en G. A. MOOK (1971) Enkele kritische kanttekeningen bij de standaardisering van eenheden in de klinische chemie. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 566.

Amsterdam, 8 juni 1971

G. A. LINDEBOOM

BERICHTEN

BUITENLAND

Europa

Epidemie van pulmonaire hypertensie. — In 1967 en 1968 werd in de universiteitskliniek te Bern een plotseling toenemende frequentie geconstateerd van pulmonaire hypertensie. GURTNER sprak in 1969 van een 20-voudige toename. Ook elders in Zwitserland, en in Oostenrijk en Duitsland werd de stijgende frequentie waargenomen. GURTNER merkte op dat de patiënten met deze aandoening ouder en dikker waren dan de patiënten bij wie tot dusverre de ziekte was aangetroffen, terwijl de toestand bij deze oudere patiënten sneller achteruitging. Bijna 80 pct van de patiënten die GURTNER tussen 1967 en 1970 zag, hadden Aminorex gebruikt, een eetlustremmend middel, dat in 1965 alleen in Zwitserland, Oostenrijk en Duitsland was geïntroduceerd, en in oktober 1968 weer uit de handel was genomen. Sindsdien is de frequentie van pulmonaire hypertensie duidelijk gedaald, zij het niet tot het aanvankelijke peil; de frequentie is 3 à 5 maal zo hoog als vóór 1967 gebleven. Het verband met Aminorex is niet met zekerheid bewezen. Bij dierproeven bleek de stof geen pulmonaire hypertensie te veroorzaken, maar verwante stoffen (monocrotaline, fulvine) doen dit wel. Een editorial in het *Lancet* (31 juli bl. 252) waarschuwt voor stoffen zoals ragwort (jakobskruiskruid, *Senecio jacobaea*) met overeenkomstige samenstelling, die vrij in de handel te krijgen zijn. De genoemde plant veroorzaakt bij orale toediening aan ratten eveneens een pulmonaire vaatziekte.

Groot-Brittannië

Gewijzigde preventie van pokken. — Op 28 juli jl. kondigde de minister van binnenlandse zaken een belangrijke wijziging aan in de preventie maatregelen tegen pokken. De routinevaccinatie is thans afgeschaft, maar zal worden gehandhaafd voor leden van de gezondheidsdiensten die aan verhoogd infectiegevaar blootstaan. Vaccinatiecertificaten zullen nog worden verlangd van mensen die aankomen uit landen waar de ziekte heerst, en uitgaande reizigers moeten zich op de hoogte stellen van de desbetreffende bepalingen

in de landen die zij gaan bezoeken. Bij een eventuele pokkenexplosie in Groot-Brittannië zal geen massa-vaccinatie worden toegepast. Toen dit in 1962 in Zuid-Wales gebeurde, vielen er ten gevolge van de vaccinatie 18 doden. Geïmporteerde pokken zullen worden bestreden door isolatie van de patiënten. Een editorial in het *Lancet* (7 aug. bl. 305) acht het een constructieve vaststelling dat ten minste één welvarend land in staat is geweest, een soms riskante preventieve maatregel zoals de vaccinatie af te schaffen, als rechtstreeks gevolg van het succes van een internationaal programma in de ontwikkelingslanden: voor 1971 wordt een totaal aantal pokkengevallen van 25.000 verwacht, een laagterecord. Natuurlijk geldt deze uitspraak nog niet voor allerlei andere ziekten. Reeds kan men voorspellingen vernemen zoals „We zullen spoedig geen poliovaccin meer nodig hebben; niemand krijgt die ziekte tegenwoordig nog”. Dit is een gevaarlijke bewering, die geen aanhang mag vinden.

Japan

Cheiloscopie. — In 1966 had C. SANTOS van de tandheelkundige school der universiteit Brasilia op het internationaal congres voor forensische geneeskunde te Kopenhagen de mogelijkheid van cheiloscopie (Gr. cheilos = lip; skopein = bekijken) beschreven waarbij de afdrukken van de lippen zouden worden gebruikt ter identificatie van personen, evenals dat sinds lang met vingerafdrukken (dactyloscopie) wordt gedaan. Van 280 lipafdrukken was er géén gelijk aan de andere. De lipgroefjes waren kenmerkend voor ieder persoon afzonderlijk. De lipafdrukken van 18 eenige tweelingen waren echter paarsgewijs nagenoeg identiek. De Japanners K. SUZUKI en Y. TSUCHIHASHI noemen de lipgroefjes „sulci labiorum” en de lipafdruk „figura linearum labiorum ruborum”. Hun lipafdruktechniek lijkt op de procedure die voor vingerafdrukken wordt gevolgd. Mogelijk zal de cheiloscopie van belang blijken te zijn voor wetenschappelijk onderzoek, in het bijzonder tweelingonderzoek; ter identificering van misdadigers zal ze weinig betekenis hebben. (*Ärztl. Prax.*, 7 aug. bl. 2992.)

Verenigde Staten

Hars versnelt bij muizen de uitscheiding van methylkwik. — Volgens mededeling van THOMAS W. CLARKSON, hoogleraar in „radiation biology and pharmacology” te New York, kan de uitscheiding van methylkwik bij muizen aanzienlijk worden versneld door toediening van een zwaavelbevattende hars („polystyrene resin”). Methylkwik is schadelijker dan fenykwik en anorganische kwikverbindingen — de twee andere vormen waarin kwik gewoonlijk voorkomt — omdat het veel langer in het lichaam blijft. Een muis kan de helft van een toegediende hoeveelheid fenykwik of organisch kwik in één dag uitscheiden, hetgeen bij methylkwik acht dagen in beslag neemt. De dreiging van kwikvergiftiging is de laatste maanden vaak in de pers besproken, terwijl daaraan werd gekoppeld de wan-toestand dat vele industrieën kwikafval in de openbare wateren lozen. Het meest giftige methylkwik ontstaat pas nadat deze afval het open water heeft bereikt, door inwerking van de in het water aanwezige micro-organismen. Dr. CLARKSON meent dat de hars die hij bij muizen heeft toegepast, nog niet voor menselijk gebruik kan worden aanbevolen. (*J. Amer. med. Ass.*, 12 juli bl. 140.)

Congressen, enz.

— *15th Course in Anaesthesia*, London, Cardiff, 6-19 febr. 1972, georganiseerd door de British Council in samenwerking met de faculteit van anesthesisten van het Royal College of Sur-