

INGEZONDEN

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

De vrouw en het roken-longkankervraagstuk

Aan het slot van zijn klinische les over dit onderwerp geeft collega DROGENDIJK (1972) aan de Nederlandse vrouw de raad zich te beperken tot „gelegenheidsroken”. Een protest tegen dit advies — dat in de wereldliteratuur zijn weerga niet vindt — mag niet achterwege blijven.

De argumenten die de schrijver aanvoert, zijn weinig overtuigend:

1. de vermelding van twee summiere ziektegeschiedenissen, waarin alleen bekende feiten voorkomen, mist in epidemiologisch verband elke betekenis;

2. opgave van de bruto sterftecijfers aan longkanker (tabel 1) zonder differentiatie naar leeftijd, is verwarrend;

3. het belangrijkste element in de epidemiologie van het longcarcinoom — de zeer lange inductie-periode: 30-60 jaar of langer — is in de klinische les buiten beschouwing gelaten.

Uit de leeftijd-specifieke sterftecijfers blijkt, dat van 1950-1970 bij mannen de sterfte aan longcarcinoom bij bejaarden veel meer is gestegen (verviervoudigd) dan op middelbare leeftijd (ruim 50% toename). Hieruit volgt — zoals uit vele landen bekend is — dat de sigaret zijn funeste invloed na een inductie-periode van meer dan 40 jaar het meest doet gelden. Vrouwen hebben zich in Nederland pas na de tweede wereldoorlog van de sigaret meester gemaakt en in de jaren vijftig nog maar in beperkt aantal, zodat sterke toeneming van longcarcinoom bij vrouwen pas tegen het jaar 2000 is te verwachten, tenzij de Nederlandse vrouw blijk geeft, baas in eigen borst te zijn door zich actief tegen het roken te gaan verzetten in plaats van slaafs de funeste rookgewoonten van de man te volgen.

In overeenstemming met de verwachting stijgt bij vrouwen reeds de sterfte aan longcarcinoom en neemt bij hen ook de sterfte aan ischemische hartziekten toe (DE HAAS 1971).

Aan het slot van zijn klinische les geeft DROGENDIJK aan de vrouw de raad: „beperking van de sigarettenconsumptie tot maximaal vijf sigaretten per dag of de sigaret in te wisselen tegen de kleine sigaar” en aan de man „geheel afstand te doen van de sigaret en alleen maar matig gebruik van sigaar en (of) pijp.”

Dit discriminerende advies is uniek in mondiaal verband, maar typeert treffend de verhouding tussen het „sterke” en het „zwakke” geslacht in het Nederland van 1972 na Chr. Zal de Nederlandse vrouw zich dit vernederend advies laten welgevallen?

De strijd tegen de sigaret kan slechts onder één motto worden gestreden: stop met roken of begin niet te roken. Dit is de epidemiologische les voor man en vrouw, die uit alle landen tot ons komt.

Literatuur: DROGENDIJK, A. C. (1972) De vrouw en het roken-longkankervraagstuk. *Ned. T. Geneesk.* 116, 957. — HAAS, J. H. DE (1971) Sterfte aan ischemische hartziekten naar gemeentegrootte. Een nieuw element in de epidemiologie van het hartinfarct? *Hart Bull.* 2, 67.

Wassenaar, 7 juni 1972

J. H. DE HAAS

Het ingezonden stuk van collega DE HAAS eist wel een wederwoord.

Ad 1. Het is een misvatting dat de vermelding van de

twee ziektegeschiedenissen iets te maken zou hebben met een soort van „bewijs” in epidemiologisch opzicht. Zoals in de regel het geval is bij klinische lessen is de vermelding slechts bedoeld als een inleiding tot het vraagstuk in casu.

Ad 2. De deskundigen die over longkanker schrijven, werken hoofdzakelijk met bruto sterftecijfers en slechts af en toe met leeftijd-specifieke sterftecijfers. Uit de literatuur is mij nimmer gebleken dat dit ooit tot enige verwarring aanleiding zou hebben gegeven.

Ad 3. Bijna alle onderzoekers zijn het er over eens dat de belangrijkste factor in het roken — longkankervraagstuk — het aantal gerookte sigaretten per dag is en zeker niet de latente periode. (Tussen haakjes zij opgemerkt dat de door DE HAAS gebruikte term inductie-periode zeer ongebruikelijk is in Nederland, maar op zich genomen wel juist.) Voorts wordt volgens MEINSMAN (1968) algemeen aangenomen dat de latente periode van longkanker 15 à 20 jaar bedraagt. Wel zijn er enkele auteurs die deze periode wat langer nemen, o.a. KREYBERG (1959) (gem. 40 jaar), maar in de literatuur ben ik nergens het getal van 60 jaar tegengekomen, laat staan een nog langere periode. Relevant t.o.v. de duur van de latente periode is verder het volgende:

Engelse en Amerikaanse onderzoekingen hebben aan het licht gebracht dat ophouden met het roken van sigaretten reeds binnen een periode van 10 jaar de sterfte aan longkanker belangrijk doet dalen (vgl. fig. 10 in *Roken en Gezondheid* (1962), bl. 38). Volgens MEINSMAN (1968) is de invloed van het ophouden met het roken van sigaretten reeds merkbaar in de eerste vier jaren nadat men met roken gestopt is. Hieruit mag gevoeglijk afgeleid worden, dat de latente periode eerder korter dan langer dan 15-20 jaar zal bedragen. In deze mening word ik gesterkt als we letten op IJsland. Hoewel ook vóór 1940 het roken van sigaretten aldaar meer en meer in zwang kwam, kreeg deze trend, dank zij de Amerikaanse bezetting, een extra stimulans tijdens de tweede wereldoorlog. In overeenstemming hiermede steeg het aantal gevallen van longkanker aanmerkelijk. Werden er in de periode van 1931-1954 34 gevallen van longkanker geregistreerd, in de periode van 1955-1964 waren er dat niet minder dan 163 (THORARINSSON e.a. 1967). Met DE HAAS kan men dan wel aannemen dat de invloed van de sigaretten pas na 30-60 jaar of langer haar maximum bereikt, maar aannemelijk is het geenszins.

Met verbazing heb ik verder kennis genomen van het feit dat DE HAAS de invloed van het roken van sigaretten t.o.v. het ontstaan van resp. longkanker en ischemische hartziekten praktisch op één lijn stelt. Het is toch een aan-iedereen bekend feit dat hier zeer grote verschillen aan de dag treden. Weliswaar is longkanker, evenals andere vormen van kanker, multicausaal bepaald, maar onder de factoren die het ontstaan van longkanker bepalen springt het roken van sigaretten er wel duidelijk uit.

Met hart- en vaatziekten ligt het echter geheel anders. Ten eerste treft men deze aandoeningen voor een hoog percentage ook aan bij niet-rokers. Vervolgens is het roken van sigaretten slechts één van de vele factoren die het ontstaan van deze ziekten bevorderen en spelen in de etiologie met name het overmatig gebruik van vetrijk voedsel, hoge bloeddruk, een zittend beroep en geestelijke spanningen een belangrijke rol.

Indien nu het roken van sigaretten zo'n belangrijke factor in het ontstaan van ischemische hartziekten is, zou — om slechts één voorbeeld te noemen — de sterfte aan deze ziekten

het hoogst moeten zijn in industriële gebieden. Dit is echter volgens de laatste gegevens van het C.B.S. (zie monografie *Hart- en Vaatziekten* (1972)) niet het geval. Terecht heeft daarom DE HAAS in zijn voordracht voor het Ledencongres van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst, verleden jaar te Rotterdam gehouden, o.m. gezegd: „Men kan zich het samenspel van deze risico-factoren en wel of niet daarmee samenhangende circulatiestoornissen, op grond van atherosclerotische veranderingen in de kransvaten gedurende een inductieperiode van 20-50 jaar niet ingewikkeld genoeg voorstellen, nog afgezien van onbekende factoren, hormonale invloeden en individuele anatomische variatie in het verloop van de kransvaten.” In dit verband moge verder MEINSMA (1969) geciteerd worden, die t.a.v. dit onderwerp schrijft, dat vele deskundigen van oordeel zijn: „dat het verloop tussen roken en de verschillende longziekten van oorzakelijke aard is en tussen roken en hart- en vaatziekten van nog onbekende aard.”

Met de beste wil van de wereld is niet in te zien waarom mijn advies, aan het slot van mijn klinische les, aan de vrouw gegeven, „discriminerend en vernederend” zou zijn. Deze opmerking van DE HAAS zal m.i. dan ook niet veel indruk op de lezers gemaakt hebben.

Aangezien de door DE HAAS tegen mijn klinische les aangevoerde argumenten weinig overtuigend zijn, wijs ik mijn protest dan ook af. Wel blijf ik hem echter erkentelijk voor de kwalificatie die hij aan mijn advies heeft gegeven.

Literatuur: DROGENDIJK, A. C. (1972) De vrouw en het roken - longkankervraagstuk. *Ned. T. Geneesk.* 116, 957. — HAAS, J. H. DE (1971) Screening op en preventie van coronaire hartziekten. *Ned. T. Geneesk.* 115, 1776. — Hart- en vaatziekten (1972) *Een statistische verkenning*. Uitg. C.B.S., 's-Gravenhage. — KREYBERG, L. (1959) Lung tumours, histology, aetiology and geographic pathology. *Negende Jaarboek van kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland*, bl. 137. Amsterdam. — MEINSMA, L. (1969) *Roken en risico's*. Lochem. — MEINSMA, L. en J. J. VERSLUYS (1968) De longkankersterfte bij jongere volwassenen stijgt niet meer. *Ned. T. Geneesk.* 112, 891. — *Roken en gezondheid* (1962) Amsterdam. — THORARINSSON, TH., J. HALLGRIMSSON, A. BJARNASON en G. PETERSEN (1967) Carcinoma of the lung in Iceland. *Dis. Chest.* 52, 754.

Amsterdam, 30 juni 1972

A. C. DROGENDIJK Sr.

Overgevoeligheid voor thiamfenicol

De casuïstische mededeling van collega M. R. VEEN (1972) betreffende beenmergdepressie waargenomen bij een 72-jarige patiënt tijdens behandeling met thiamfenicol, de ingezonden brief van collega A. BOVYN (1972) naar aanleiding van deze mededeling en de reactie van de Redactie (1972) op deze brief, geven mij aanleiding tot enige opmerkingen.

1. In dit tijdschrift heeft Prof. Dr. M. F. MICHEL (1972) een overzicht gegeven van de moleculaire aangrijpingspunten van een aantal antibiotica, waaronder chlooramfenicol. Het aldaar beschreven mechanisme voor de werking van chlooramfenicol wordt thans algemeen aanvaard als basis voor de bacteriostatistische werking van chlooramfenicol. Daarnaast staat vast dat chlooramfenicol in kernhoudende cellen de eiwitsynthese in mitochondriën remt. Op grond van dit laatste effect hebben wij eerder in dit tijdschrift gesteld (KROON 1969), dat het niet denkbeeldig is, dat de depressie van het beenmerg op de remming van de mitochon-

driale eiwitsynthese moet worden teruggevoerd. Er is o.i. geen reden om deze gedachtengang te verlaten. Het begrip biochemische predispositie zoals dit door collega VEEN (1972) wordt aangevoerd, verschaft geen alternatieve verklaring, zeker niet zolang het niet wordt gedefinieerd. Ook kunnen wij ons niet verenigen met de conclusie van de redactie, dat een sterke daling van de trombocyten een allergische reactie hoogstwaarschijnlijk maakt. Uit de waarnemingen van collega VEEN (1972) blijkt duidelijk dat er sprake is van een algemeen cytostatisch effect op het beenmerg; de daling van de trombocyten lijkt ons in dit verband het eenvoudigst te verklaren als een direct gevolg van de toxische werking van thiamfenicol waardoor de dalingsactiviteit van de jonge cellen zowel van de rode en de witte, als van de trombocytenreeks zeer sterk verminderd is.

2. Het valt o.i. te betreuren dat in de bijdrage van collega VEEN (1972) en de daarop volgende discussie niet een duidelijk onderscheid wordt gemaakt tussen de vroege vormen van beenmergdepressie, die optreden tijdens behandeling, en de late vormen van beenmergaplasie, die verschijnen als de behandeling al enige, vaak geruime tijd is gestaakt. Het ontstaansmechanisme van deze laatste vorm wordt tot op heden niet begrepen. Zolang geen gevallen van deze zogenaamde „late onset aplasia” van thiamfenicol bekend zijn, is het o.i. inderdaad onjuist, zoals collega BOVYN (1972) opmerkt, chlooramfenicol en thiamfenicol zonder meer over één kam te scheren. Zolang echter niet is *uitgesloten*, dat de late effecten van chlooramfenicol eveneens terug te voeren zijn op de directe toxische werking tijdens behandeling, lijkt het o.i. eveneens onvoorzichtig aan te nemen, dat thiamfenicol deze werking ook niet zal delen met chlooramfenicol.

3. In een dierexperimenteel onderzoek, dat in ons laboratorium wordt verricht, blijkt thiamfenicol in alle proefopstellingen exact dezelfde werking te hebben als chlooramfenicol (W. NIJHOF en A. M. KROON, ongepubliceerd).

4. Wij onderschrijven de conclusie van collega VEEN (1972) dat chlooramfenicol en ook thiamfenicol, slechts op zeer strikte indicatie mag worden toegepast. Aangezien de directe toxische werking gerelateerd is aan de serumconcentratie van de antibiotica, zouden wij bovendien nog willen stellen, dat behandeling op geleide van de serumspiegels dient te geschieden.

Thiamfenicol kan uiteraard bij de behandeling als een aanwinst gelden voor die gevallen waarbij door slechte leverfunctie, de detoxificatie en uitscheiding van chlooramfenicol vertraagd zijn, aangezien thiamfenicol voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden (Zambon Research Laboratories, 1968).

Literatuur: BOVYN, A. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 942. — KROON, A. M. (1969) *Ned. T. Geneesk.*, 113, 162. — MICHEL, M. F. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 149. — Redactie (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 942. — VEEN, M. R. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 338. — Zambon Research Laboratories (1968) *Thiamphenicol: experimental and clinical bases of a new antibiotic*. Zambon S.P.A., Milan-Vicenza.

Groningen, 2 juni 1972

A. M. KROON

Collega A. M. KROON ben ik zeer erkentelijk voor zijn ingezonden stuk; zeer belangrijke gegevens over chlooramfenicol, die in mijn artikel niet volledig tot hun recht zijn gekomen, zijn nu duidelijk uiteengezet. De bedoeling van mijn artikel was evenwel tot voorzichtigheid te manen bij toepassing van thiamfenicol en eventueel andere van chlooramfenicol afgeleide middelen. De door mij samengestelde litera-