

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-

tuurlijst was misschien niet geheel volledig, doch gaf naar mijn mening voor geïnteresseerden wel de laatste belangrijke gegevens over de werking van chlooramfenicol.

In punt 3 van zijn ingezonden stuk vermeldde collega KROON dat thiamfenicol in een dierexperimenteel onderzoek in alle proefopstellingen exact dezelfde werking bleek te hebben als chlooramfenicol. Deze indruk kreeg ik ten aanzien van hun toxische werking op het beenmerg naar aanleiding van het aspect van het beenmergpunctaat van onze patiënt, dat precies dezelfde kenmerken te zien gaf als bij chlooramfenicolintoxicatie, in het bijzonder de in ons preparaat voorkomende vacuolen in het cytoplasma van de erythroblasten en myeloïde cellen, de reticulocytopenie en de rijpingsremming.

De term biochemische predispositie die waarschijnlijk genetisch is gedetermineerd, werd gesteld naar aanleiding van de bevindingen bij identieke tweelingen die chlooramfenicol kregen, bij wie aplastische anemie ontstond en bij wie het identieke verloop suggereert dat genetisch gedetermineerde factoren betrokken zijn bij deze vorm van reactie op dit geneesmiddel.

In mijn artikel komt inderdaad niet tot uitdrukking, dat chlooramfenicol twee soorten van beenmergdepressie kan geven, t.w. de vroege vorm en de zeldzame maar ernstiger complicatie, gekarakteriseerd door „a late clinical onset” (3 tot 6 weken na de laatste dosis van chlooramfenicol). Tussen deze twee vormen van toxische werking bestaat geen duidelijk verband en, zoals collega KROON reeds opmerkte, is over het ontstaansmechanisme van de laatste vorm tot nu toe niets bekend.

Literatuur: Editorial (1970) Chloramphenicol induced bone marrow suppression. *J. Amer. med. Ass.* 213, 1183. — INGALL, D., J. D. SHERMAN, PH. D. F. COCKBURN en R. KLEIN (1965) Amelioration by ingestion of phenylalanine of toxic effects of chloramphenicol on bone marrow. *New Engl. J. Med.* 272, 180. — LEIKIN, S. L., H. WELCH en G. H. GUIN (1961) Aplastic anaemia due to chloramphenicol. *Clin. Proc. Child Hosp. (Wash.)* 17, 171. — NAGAO, T. en M. MAURER (1969) Drug induced aplastic anaemia in identical twins. *New Engl. J. Med.* 281, 7. — VEEN, M. R. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 338. — YUNIS, A. A., U. S. SMITH en A. RESTREPO (1970) Reversible bone marrow suppression from chloramphenicol: A consequence of mitochondrial injury. *Arch. intern. Med.* 126, 272, 275.

Rotterdam, juni 1972

M. R. VEEN

Dubbelzijdige traumatische pneumothorax

Het ingezonden stukje van collega M. N. ROEGHOLT (1972) geeft mij aanleiding nog even terug te komen op het artikel van collega BUURKE (1972).

Als ouder tuberculose-arts heb ik nog vele honderden patiënten behandeld met een kunstmatige pneumothorax. Óf tijdens deze behandeling, óf ook wel spontaan, zagen we in die jaren nog wel eens een lekje tussen long en pleuraholte ontstaan.

Condooms waren destijds nog niet zo in de mode als tegenwoordig, maar ook toen werd deze complicatie vaak opgevangen door een eenvoudige venapunctienaald of vleugelnaald in te brengen en hier het topje van een rubber handschoen op te bevestigen en dit te perforeren.

Officieel was destijds in gebruik de naald van Cardis. Dit was een vleugelnaald met bovenop een klein ventieltje door een plaatje. Het bezwaar van deze naald was, dat ze door

het vocht nogal eens verstopt raakte doordat het plaatje ging kleven.

Met collega BUURKE ben ik het eens, dat een heel hoog percentage van de pneumothoraxgevallen eenvoudig nog min of meer conservatief behandeld kan worden, waarbij men voorzichtig lucht afzuigt onder controle van een watermanometer. Alleen in het geval, dat er sprake is van grotere emfyseemblazen pleegt het lekje niet binnen 24 uur te verkleven en wordt een veel agressievere therapie wenselijk.

De behandeling wordt dus de eerste 24 uur: alleen hinderlijke overdruk door een pneumothoraxnaald voorzichtig afzuigen tot omstreeks de nuldruk en pas naderhand, om de resorptie van de lucht te versnellen, verder afzuigen, maar nooit met grote hoeveelheden tegelijk, bijvoorbeeld maximaal 800 ml.

Ik heb bepaald niet de indruk gekregen, dat ik op deze manier meer recidieven van spontane pneumothoraxen heb gezien dan bij het agressievere afzuigen via het inbrengen van catheters en het inblazen van geïodeerde talk, wat voor een patiënt toch vrij ingrijpend is en op den duur op de longfunctie een ongunstige invloed uitoefent.

Omstreeks 1939 is door collega DIJKSTRA in Berg en Bosch al vastgesteld, dat uit de pneumothoraxlucht de zuurstof veel sneller wordt geresorbeerd dan de stikstof.

Literatuur: BUURKE, E. J. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 895. — ROEGHOLT, M. N. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1064.

Utrecht, juni 1972

R. L. BAART DE LA FAILLE

Verlamming van Bell

De verzekering van Prof. JONGKEES (1972) „dat we met de decompressie-operatie op de goede weg zijn” heeft mij niet kunnen overtuigen; ik zal trachten uiteen te zetten waarom.

Decompressie komt alleen in aanmerking bij patiënten met slechte prognose. Het stellen van de prognose op betrouwbare wijze m.b.v. elektrofysiologische methoden is pas mogelijk na enkele dagen — volgens sommigen na een week. Waarschijnlijk is het zenuwletsel reeds binnen het eerste etmaal na de verlamming een voldongen feit (TAVERNER, persoonlijke mededeling 1972), zodat een operatie na enkele dagen te laat komt. Dit standpunt wordt gedeeld in *Current Therapy* (HINTERBUCHNER 1972).

Voorstanders van chirurgische behandeling hebben dan ook m.i. de verplichting het bewijs van het nut van operatie te leveren, ook al is dat een zware en onaantrekkelijke opgave; zoals Prof. JONGKEES zelf in een „round table discussion” daarover te Kopenhagen eens zei: „I have operated on a great many patients, and I have never been able nor really tried to make a statistical analysis.”

Sinds die discussie heeft TAVERNER het nuttig effect van prednisolon (onmiddellijk na de verlamming) aangetoond, zoals kort geleden nog in dit Tijdschrift (POSTHUMUS MEYJES 1972) werd gerefereerd. Daardoor drukt m.i. bovengenoemde bewijslast nog zwaarder. Men zou zelfs kunnen stellen dat een dergelijk onderzoek thans nauwelijks meer gerechtvaardigd is. Anderzijds zou een duidelijk gunstig effect van operatie statistisch aangetoond kunnen worden m.b.v. een betrekkelijk klein aantal patiënten.

Om der wille van de duidelijkheid zal ik in mijn briefwisseling met Prof. JONGKEES niet op alle details ingaan — wat betreft zijn verwijt van onjuist citeren moge ik hem verzoeken zijn klinische les van 1950 en mijn brief nog eens te herlezen — maar mij tot de hoofdzak beperken:

Ned. T. Geneesk. 116, nr. 30, 1972