

Thiol-oxydase (1.8.3.2.)	50 IU
Monamine-oxydase (1.4.3.4.)	10 IU
Lipase (3.1.1.3.)	10 IU
Ammonium sulfuricum	30 mg
Alcohol butilicus	10 mg
Sacch. amylaceum	10 mg
Aethanol 96 vol. %	20 mg
Aqua dest.	ad 1 ml

De werking zou volgens de producent berusten op een versterking van eiwitafbraak in de tumor. De monoamine-oxydase zou adrenaline inactiveren, waardoor een verschuiving in de intracellulaire pH optreedt. Dit zou de werking van de thiol-oxydase mogelijk maken, die zou bestaan uit het activeren van intracellulaire proteolytische enzymen. De lipase zou de celafbraak verder bevorderen. In normaal weefsel zou de eiwitafbraak door het autonome zenuwstelsel gereguleerd worden, zodat een evenwicht ontstaat. In de tumor zou deze regulering ontbreken, waardoor de eiwitafbraak volledig zou kunnen zijn.

In de literatuur is geen bewijs voor deze hypothese te vinden. De producent van Neoblastine heeft de werking ervan nagegaan bij 200 C₃H muizen met spontane tumoren; controles werden behandeld met aqua dest. De met Neoblastine behandelde muizen overleefden twee- tot driemaal zo lang als de controle-dieren. Er zijn geen gegevens over LD₅₀ en toxiciteit in de muis bekend. Ook de gebruikelijke gegevens over farmacologisch onderzoek, zoals werking op tumorcellen in de weefselkweek en het effect op een reeks overplantbare tumoren ontbreken.

Sinds 1960 zijn een groot aantal patiënten met Neoblastine behandeld. In de literatuur zijn drie publikaties te vinden (ALESSANDRINI 1963, TITELMAN e.a. 1963 en ESTEVEZ 1964). Neoblastine werd toegediend per intramusculaire of intraveneuze injectie in een dosering van 2-8 ml per dag gedurende enkele weken tot vele maanden. Behalve geringe allergische reacties bij enkele patiënten zijn geen nadelige bijwerkingen beschreven.

In verschillende niet gepubliceerde rapporten is sprake van een gunstig effect van Neoblastine op de algemene conditie van patiënten; de pijn zou verminderen en de overleving zou langer zijn dan van onbehandelde patiënten. Er zijn echter onvoldoende gegevens over de patiënten om deze resultaten te kunnen beoordelen. Hiertoe is het noodzakelijk dat er een onderzoek wordt ingesteld, waarbij patiënten volgens de principes van een „controlled clinical trial” worden behandeld.

In bedoelde rapporten wordt voorts melding gemaakt van de gunstige werking van Neoblastine op maligne tumoren. Het is dringend gewenst dat dit middel goed wordt onderzocht. Er zijn een aantal internationale instanties die geneesmiddelen tegen kanker goed kunnen onderzoeken, eerst in weefselkweek, daarna op een aantal tumoren in proefdieren en vervolgens in een „clinical trial”. Een dergelijk onderzoek is noodzakelijk voordat een nieuw geneesmiddel aan

patiënten kan worden toegediend. Het valt te betreuren dat in deze tijd nog middelen bij de mens worden onderzocht zonder dat de noodzakelijke basale experimentele gegevens beschikbaar zijn.

Literatuur: ALESSANDRINI, I. (1963) *A new antitumour treatment*. Interamerican Congress on Cancer. — ESTEVEZ, R. A. (1964) Assay of several cytotoxic substances used in clinical medicine by means of an „Antitumorogram”. *Archiv. Soc. Ciruj. Chile*, 16, nr. 3. — TITELMAN, J. P., L. B. MUSATADI en M. G. VILLARROEL (1963) *Uso del Neoblastine en los cánceres gástricos operados*. Congreso Interamericano del Cáncer.

INGEZONDEN

Revaccinatie tegen pokken voor vakantiereizen

Naar aanleiding van de beantwoording van vraag 44 (1972) zou ik graag de volgende kanttekeningen maken:

Zoals uw adviseur terecht opmerkt ontbreekt aan het simultaan toedienen van antivacciniagammaglobuline bij revaccinatie een wetenschappelijke grondslag. Daarom is het merkwaardig dat hij tóch deze toediening „zeker wel” aanbeveelt bij herinenting wanneer de vorige geslaagde enting 30-50 jaar geleden plaatsvond.

De toediening van antivacciniagammaglobuline bij primovaccinatie is gebaseerd op de grote zeldzaamheid van het ziektebeeld der encephalitis postvaccinalis (e.p.v.) na revaccinatie. Door iemand met vacciniagammaglobuline een passieve antistofbescherming te geven, hoopt men de status van de gevaccineerde zodanig te simuleren dat na de daarbij aansluitende primovaccinatie het risico van e.p.v. is verkleind. Toediening van vacciniagammaglobuline heeft echter alleen zin, indien deze antistof anders op het ogenblik van de enting zou ontbreken. Neutraliserende antistof tegen vacciniavirus is echter persistent. Uit eigen ervaring is mij bekend dat het grootste deel der sera die 30-60 jaar na de laatste vaccinatie zijn afgenomen en onderzocht, nog neutraliserende antistof bevatten in tegenstelling tot sera van ongevaccineerden, die bij grote uitzondering positief reageren.

Bovendien schijnt de frequentie van een e.p.v. na revaccinatie bijna gelijk te zijn in bevolkingsgroepen van zeer verschillende samenstelling, zoals militairen en burgerbevolking (zie NANNING 1961). Het is niet gebleken dat e.p.v. na revaccinatie speciaal de groep treft waarvoor in het antwoord passieve immunisatie werd aanbevolen.

Het is niet alleen de „financiële last”, die de toepassing van antivacciniagammaglobuline in deze gevallen met zich brengt: het gaat ook om een relatief schaars produkt waarvan de grondstof (plasma van een bijzondere groep mensen) met moeite moet worden ingezameld. De schaarsheid bleek nog weer eens in de periode die vraagsteller op het oog had: er was een dermate grote behoefte aan antivacciniagammaglobuline dat het soms moeilijk was dit preparaat te bemachtigen voor personen die in verband met hun beroep een reis naar Yoegoslavië dienden te ondernemen en daartoe een primovaccinatie moesten ondergaan.

Samenvattend meen ik dat de aanbevolen indicatie voor toepassing van antivacciniagammaglobuline bij revaccinaties in een bepaalde groep noch op serologische, noch op epidemiologische gronden en mede om praktische redenen aanvaardbaar is.

Literatuur: NANNING, W. (1961) *Encephalitis postvaccinalis*. Proefschrift Leiden. — Vraag 44 (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1195.

Rotterdam, 9 augustus 1972

J. HUISMAN

Onze adviseur heeft niet geschreven dat aan toediening van antivacciniagamoglobuline bij revaccinatie een wetenschappelijke grond ontbreekt, doch dat het hier ging om vermoedens of, bij sommigen, om overtuigingen waaraan een hechte grondslag ontbreekt.

De relatieve zeldzaamheid van encephalitis na revaccinatie tegen pokken heeft geleid tot de werkhypothese dat het encephalitisrisico zou verminderen door het teweegbrengen van de status van te revaccineren persoon — voor zover daarvan door toediening van specifieke antistoffen sprake is — bij een nooit tevoren ingeënt individu. Deze werkhypothese was de grondslag tot een vergelijkend veldonderzoek waarbij ook een placebogroep werd gevormd, beschreven in het aangehaalde proefschrift van NANNING (1961). Pas de uitkomsten van dat onderzoek waren aanleiding vaccinia-immunoglobuline als prophylacticum voor postvaccinale encephalitis te aanvaarden. De juistheid van de werkhypothese is daarmee niet bewezen, onder meer omdat niet is nagegaan of normale immunoglobuline een overeenkomstige werkzaamheid heeft.

De serologische gegevens die de indicatie voor collega HUISMAN niet aanvaardbaar maken, kunnen zeer goed naar een aanbeveling tot toepassing van vaccinia-immunoglobuline bij revaccinatie leiden. Indien namelijk toediening van het preparaat zin heeft als de antistof anders op het ogenblik van de enting zou ontbreken, dient men het een te revaccineren persoon niet te onthouden op grond van de overweging dat hij behoort tot een groep waarvan de meesten zich nog

in het bezit van aantoonbare antistoffen-verheugen; de in de minderheid zijnde sero-negatieven vinden daarvan geen baat.

Epidemiologische overwegingen die voor collega HUISMAN de indicatie tot toepassing niet aanvaardbaar doen zijn, werden, zij het met andere woorden, als betwistbaar beoordeeld. Zij pleiten niet duidelijk voor, maar evenmin duidelijk tegen de toepassing van vaccinia-immunoglobuline.

Het inzamelen van bloed van een bijzondere groep donors vraagt vanzelfsprekend inspanning en medewerking van velen; het in discussie zijnde preparaat onderscheidt zich daarin niet van vele andere. Door dit aspect wordt een argument in het geding gebracht, dat pas in tweede instantie van toepassing zou kunnen zijn. Buiten kijf is echter, dat het om een preparaat gaat, dat niet onbeperkt is te leveren. Indien zulk goed tijdens een periode van grote vraag soms moeilijk is te bemachtigen, doet men beter niet aanstonds te verwijzen naar de limitering van de grondstof. Tussen het inzamelen van het bloed en de aflevering van het preparaat aan de arts bevinden zich vele fasen die kwetsbaar zijn bij wisselingen in de vraag naar het produkt. Slechts bij uitzondering staat men machteloos om de gevolgen van knelpunten te verhelpen.

Bij het bestaan van een niet te verhelpen tekort is het stellen van prioriteiten aangewezen, permanent of slechts tijdelijk. Vooralsnog is er geen aanleiding om de toepassing van vaccinia-immunoglobuline bij revaccinatie na een tijdsverloop van 30-50 jaar op grond van praktische redenen af te wijzen.

BOEKAANKONDIGINGEN

F. P. N. SCHENNETTEN, *Ekg-Taschenbuch*. Einführung in die klinische Elektrokardiographie. 146 bl., 92 fig. Urban & Schwarzenberg, München 1972. Prijs: ingen. DM. 12,80.

De titel van het boekje suggereert een „Einführung in die klinische Elektrokardiographie”. Klinische electrocardiografie is echter een discipline die men niet uit een zakformaatboekje kan leren; wellicht wel een klein beetje, maar een klein beetje „kennis” van de electrocardiografie is nog minder wenselijk dan helemaal geen kennis ervan.

Voor degenen die iets van de electrocardiografie willen weten zonder er op uit te zijn deze kennis in de praktijk toe te passen, heeft dit microleerboek wel iets te bieden; als basis voor de daadwerkelijke toepassing van de electrocardiografie komt het zowel in diepte als in breedte te kort.

F. L. MEIJLER

H. F. C. KORTMANN, *Malaria and pregnancy*. Proefschrift Amsterdam, 27 april 1972 (promotor: Prof. Dr. P. J. ZUIDEMA). 118 bl. Drukkerij Elinkwijk, Utrecht 1972.

Als onderdeel van uitgebreidere sero-epidemiologische malaria-onderzoeken gedurende de periode 1966-1970 in Tanzania, beschrijft KORTMANN in dit proefschrift zijn onderzoek onder de bevolking van Muheza naar de invloed van zwangerschap op malaria en immuniteit tegen malaria, alsmede naar de gevolgen van een malaria-infectie op moeder en kind tijdens de zwangerschap.

Enkele punten: het mechanisme van de verminderde afweer tijdens de zwangerschap is nog niet opgehelderd, hoewel dit blijkt uit o.a. een toename van de parasieten-index, een verhoogde parasieten-dichtheid en een toename van

klinische malaria. Serologisch werden significant lagere IgG- en IgM-waarden gevonden. Malariaprofylaxe tijdens de zwangerschap biedt ook voor semi-immune inheemse vrouwen duidelijk voordelen, zowel voor de moeder (ernstige anemie alleen waargenomen bij de onbeschermden groep) als voor het kind (hoger geboortegewicht).

Behalve een enkel bezwaar dat is in te brengen tegen een vergelijking met een groep niet-zwangeren, onder wie een onbekend aantal mannen (tabel 3, bl. 26-27), biedt het boek in een zevental hoofdstukken (buiten de inleiding en de beschrijving van methoden) een goede en overzichtelijke uitwerking van KORTMANN'S eigen werk in vergelijking met gegevens uit de literatuur. Een proefschrift dat aan belangstellenden kan worden aanbevolen.

H. J. VAN DER KAAJ

G. A. C. HUBERS, M. A. J. M. MATTHIJSSSEN, R. A. DE MELKER, W. A. DE PREE, F. HAARSMAN, H. M. PIJLS en G. J. MUSKENS, *Fundamentele communicatieproblemen*. (Annalen van het Thijmgenootschap, jrg. 60, afl. 2, april 1972.) 102 bl. Paul Brand, Bussum 1972. Prijs: ingen. f 7,90.

Deze bundel voordrachten door een taalkundige (HUBERS), een onderwijsdeskundige (MATTHIJSSSEN), een huisarts (DE MELKERS), een predikant (DE PREE), een pastoraaltheoloog (HAARSMAN) en een jurist (PIJLS), gevolgd door een discussie en een symposiumverslag door een socioloog (MUSKENS), staan alle op zeer goed niveau.

Medici, die zich niet alleen willen verdiepen in het vraagstuk van communicatiestoornissen tussen arts en patiënt, maar geïnformeerd willen zijn over analoge problemen in andere wetenschappelijke en maatschappelijke sectoren, en over enige gemeenschappelijke fundamentele factoren daarbij, doen er goed aan van deze bundel kennis te nemen.

G. A. LADEE