

therapie is, 1-4 g cheno-deoxy-galzuur op long-term-basis te geven, is aanvechtbaar. Op grond van onderzoek in de jaren vijftig door THOMPSON en VARS (1954), gesteund door onderzoekingen van BERGSTRØM en DANIELSSON (1958) lijkt het immers waarschijnlijk dat met een dergelijke therapie eerder een verkleining der „bile acid-pool” zal worden bereikt, terwijl daarnaast een ongewenste bevordering van resorptie van exogeen cholesterol plaatsvindt.

De conversie van cholesterol tot galzuur in de lever wordt sterk beïnvloed door thyreoïd-activiteit in de lever. Bij hyperthyreoïdie wordt een veel sterkere conversie van cholesterol in galzuren gevonden dan bij normalen of bij hypothyreoïdie kan worden vastgesteld (zie THOMPSON en WOOTTON 1970).

Behalve een belangrijke verlaging van het serumcholesterol vindt men bij hyperthyreoïdie een sterk vergrote bile acid-pool (zowel galzuur als cheno-deoxy-galzuur betreffend).

Op grond van het voorgaande lijkt het de overweging waard, in plaats van langdurige toediening van 1-4 gram cheno-deoxy-galzuur, patiënten met lithogene gal te behandelen met thyreoïd, zeker als er sprake is van een toestand van — marginale — hypothyreoïdie welke tot lithogene gal heeft geleid.

Literatuur: BERGSTRØM, S. en H. DANIELSSON (1958) *Acta physiol. scand.* 43. — THOMPSON, J. C. en H. M. VARS (1954) *Amer. J. Physiol.* 179, 405. — THOMPSON, R. H. en I. D. P. WOOTTON (1970) *Biochemical disorders in human disease*. Londen. — WALL, J. W. M. VAN DE (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1282.

Amsterdam, oktober 1972

J. H. REISEL

Degenen die binnen de sfeer van hun belangstelling extra ruimte spaarden voor de problemen omtrent cholelithiasis zullen collega REISEL dankbaar zijn voor het feit dat hij in zijn bijdrage de aandacht vestigde op het begrip „lithogene gal”. De vraag of galstenen ontstaan uit een lithogeen galtype of dat bepaalde afwijkingen van de galblaas aan normale gal lithogene eigenschappen geven, houdt in dat het probleem van twee zijden benaderd kan (en moet) worden. De huidige ontwikkeling van de biochemie en de daaruit verworven kennis hebben duidelijk aangetoond dat het begrip lithogene gal het stadium van de hypothese achter zich heeft gelaten.

De epidemiologie van cholelithiasis is aanzienlijk verduidelijkt door NAKAYAMA en VAN DER LINDEN (1971), onderzoekers die in teamverband bovendien aanzienlijk hebben bijgedragen tot onze huidige kennis over het ontstaan van galstenen. De mededeling van collega REISEL dat tijdens de tweede wereldoorlog cholesterolgalstenen in de westerse landen niet zouden voorgekomen zijn, klinkt wat apodictisch. De publikatie van SCHALY (1946) over het voorkomen van cholesterolgalstenen in een „hongergebied” en de interpretaties van deze studie door THUREBORN (1965) en referent (1970) wijzen in tegengestelde richting.

De suggestie van collega REISEL, sommige patiënten met lithogene gal te behandelen met thyreoïd verdient alle aandacht, temeer omdat deze suggestie wellicht in het dierexperiment getoetst kan worden. Wel doet zich de vraag voor hoe men bij een patiënt het bestaan van lithogene gal kan vaststellen. Door punctie van intrahepatische galwegen?

Collega REISEL ben ik zeer erkentelijk voor zijn bijdrage en ik moge de wens uitspreken dat hij t.z.t. gelegenheid vindt ons uitvoeriger over deze materie te berichten.

Literatuur: NAKAYAMA, F. en W. VAN DER LINDEN (1971) Bile composition: Sweden versus Japan. *Amer. J. Surg.* 122. — SCHALY, G. (1946) Een enquête naar het toenemen van cholelithiasis in het jaar 1945 en de oorzaak daarvan. *Ned. T. Geneesk.* 90, 285. — THUREBORN, E. (1965) Formation of gallstone in man. *Arch. Surg.* 91, 952. — WALL, J. W. M. VAN DE (1970) *De theorie van de gastrogene cholecystopathie*. Proefschrift Leiden.

Amersfoort, oktober 1972

J. W. M. VAN DE WALL

Het samenvattende overzicht „Cholelithiasis, symptoom of diagnose?” van collega J. W. M. VAN DE WALL (1972) noopt mij tot het plaatsen van enige opmerkingen.

Zoals onlangs reeds in een referaat (1972) is uiteengezet, wordt bij patiënten met galstenen een significante vermindering — soms zelfs tot 50% van normaal — van de enterohepatisch circulerende galzuren-„pool” gevonden (VLAHCEVIC e.a. 1970). De betekenis hiervan is dat de gal een overmaat aan cholesterol bevat in vergelijking met de met cholesterol micellen-vormende „oplosmiddelen” zoals geconjungeerde galzuren en fosfolipiden (SMALL 1970).

Nu is door twee groepen onderzoekers aangetoond, dat de gal van galsteenpatiënten al „lithogeen” is vóór deze in de galblaas terecht komt. Door gebruik te maken van het triangulaire coördinatensysteem voor de micellaire oplosbaarheid van galzuren, cholesterol en fosfolipiden (ADMIRAND en SMALL 1968) werd door de groep van VLAHCEVIC (1970a) gevonden dat de samenstelling van rechtstreeks uit de lever opgevangen gal dezelfde was als die van galblaasgal van dezelfde persoon, terwijl SMALL en RAPO (1970) slechts minimale verschillen konden aantonen.

Deze twee studies voeren overtuigende argumenten aan om de betekenis van de galblaas bij de productie van „lithogene” gal als afgedaan te beschouwen. Men zou kunnen stellen, dat de galblaas louter het onschuldige slachtoffer is van een primair afwijkende galsecretie door de lever (HEATON 1972). In hoeverre dit ook opgaat voor maagresectiepatiënten zal ongetwijfeld spoedig opgehelderd worden; wel is door COWIE e.a. (1972) met hetzelfde triangulaire coördinatensysteem de productie van „lithogene” levergal aangetoond na vagotomie bij honden; onlangs werd ook door DOWLING e.a. (1972) bij patiënten met ileumontstekingen of ileumresecties, bij wie door galzuur-malabsorptie een verkleining van de galzuren-„pool” ontstaat, dezelfde „lithogene” potentie in de gal gevonden.

Als concreet antwoord op de vraag van collega VAN DE WALL: „Waar komen de galstenen vandaan?” kan men stellen, dat fysisch-chemisch het probleem terug te brengen is tot de vorming van lithogene gal, ontstaan door een tekort aan galzuren in enterohepatische circulatie; de essentiële factor bij het ontstaan van galstenen zou dan een verminderde synthese van galzuren uit cholesterol in de lever kunnen zijn. Volgens HEATON (1972) speelt bij deze syntheseoornis de moderne voedingsgewoonte in westerse landen om de dagelijkse calorieënbehoefte voor een groot deel uit sterk gezuiverde, van al hun vezelachtige structuren ontdane, en door hun snelle absorptie terstond beschikbare koolhydraten te halen, een belangrijke rol. Experimenteel onderzoek heeft al enige steun gegeven aan deze hypothese.

Literatuur: ADMIRAND, W. H. en D. M. SMALL (1968) The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J. clin. Invest.* 47, 1043. — COWIE, A. G. A. en C. G. CLARK (1972) The lithogenic effect of vagotomy. *Brit. J. Surg.* 59, 365. — DOWLING, R. H. en G. D. BELL (1972)

Lithogenic bile in patients with ileal dysfunction. *Gut* 13, 415. — HEATON, K. W. (1972) *Bile salts in health and disease*, bl. 157. Churchill Livingstone, Londen. — Referaat (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1349. — SMALL, D. M. (1970) The formation of gallstones. *Advanc. intern. Med.* 16, 243. — SMALL, D. M. en S. RAPO (1970) Source of abnormal bile in patients with cholesterol gallstones. *New Engl. J. Med.* 283, 53. — VLAHCEVIC, Z. R., C. C. BELL JR., I. BUHAC, J. T. FARRAR en L. SWELL (1970) Diminished bile acid pool size in patients with gallstones. *Gastroenterology* 59, 165. — VLAHCEVIC, Z. R., C. C. BELL JR. en L. SWELL (1970a) Significance of the liver in the production of lithogenic bile in man. *Gastroenterology* 59, 62. — WALL, J. W. M. VAN DE (1972) Cholelithiasis, symptoom of diagnose? *Ned. T. Geneesk.* 116, 1282.

Arnhem, oktober 1972 G. P. VAN BERGE HENEGOUWEN

Evenals collega REISEL (1972) ben ik collega VAN BERGE HENEGOUWEN erkentelijk voor zijn bijdrage betreffende het ontstaan van galstenen. Met de nadruk die ook hij legt op

een stoornis in het lipidenmetabolisme ben ik het zeker eens, zoals ook bleek uit mijn artikel.

Wat de rol van de galblaas bij het ontstaan van galstenen betreft, zou ik willen verwijzen naar de studies van HARDING RAINES (1962) en BURNETT (1965).

Ik geloof niet dat reeds thans een punt bereikt is waarop stoornissen in het contractievermogen van deze laatste zonder meer als etiologisch moment terzijde geschoven kunnen worden.

Hoe het ook zij, het plaatsen van een stoornis in het lipidenmetabolisme tussen de door mij genoemde gastro-enterogene oorzaken enerzijds en galstenen anderzijds, betekent zonder twijfel een veelbelovende werkhypothese om de vele nog onopgeloste vraagstukken te benaderen.

Literatuur: BURNETT, W. (1965) *The pathogenesis of gallstones*. Symp. Nato Adv. Study Inst. Blackwell, Oxford. — HARDING RAINES, A. J. (1962) Researches concerning the formation of gallstones. *Brit. med. J.* II, 5306. — REISEL, J. H. (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 2232.

Amersfoort, oktober 1972

J. W. M. VAN DE WALL

BERICHTEN

Buitenland

WERELDBERICHTEN

Biologische werking van asbest. Onlangs is te Lyon in Frankrijk de derde bijeenkomst gehouden van de International Agency for Research on Cancer (IARC) over het probleem betreffende asbest als kankerverwekkend agens. Uit allerlei onderzoeken is komen vast te staan dat er een rechtstreeks verband bestaat tussen het inhaleren van asbeststof en het ontstaan van bepaalde soorten kanker van long, pleura en peritoneum. Het gaat vermoedelijk om de mechanische werking van de ingeademde deeltjes, die er als microscopisch kleine naaldjes of vezels uitzien. Het gevaarlijkst zijn rechte, dunne asbestvezels. De meeste risico lopen de werkers in de asbestindustrie, vooral in lokalen waar asbest-textiel wordt vervaardigd, omdat daar de meeste asbeststof in de lucht voorkomt. In andere asbest-industrieën waar bv. hardboard-asbest-voegingen, rembanden, filters en asbest-cement worden vervaardigd, loopt men wat minder risico omdat het asbest daar in vochtige toestand wordt verwerkt, zodat er minder stof opwaait. Voor de bevolking in het algemeen bestaat weinig gevaar. Bij onderzoeken is gebleken dat het asbestgehalte van stadslucht 10.000 maal zo laag is als het niveau dat als toelaatbare grens in de industrie geldt. Wel zijn er gevallen van asbestkanker geconstateerd bij mensen die wind-afwaarts van asbeststof-producerende fabrieken woonden, en ook bij huisgenoten van werkers die asbeststof in hun kleren mee naar huis brachten. Het verband tussen een geval van kanker en inademing van asbeststof is vaak moeilijk te leggen omdat er tussen de blootstelling aan asbest en de ontwikkeling van het gezwel een periode van 20 à 40 jaar kan verlopen. Op de bijeenkomst te Lyon is één zeer belangrijk feit met nadruk naar voren gebracht, nl. de oneindig veel grotere kans op carcinoom-ontwikkeling bij asbestwerkers die roken. (*Press Release WHO/32*, 6 nov.)

EUROPA

Vrije verkoop van geneesmiddelen. Van 29 tot 31 oktober is te Brussel het 7e congres gehouden van de Europese Vereniging

2234

voor Populaire Geneesmiddelen (AESGP). Enkele uitspraken zoals die in het communiqué van de AESGP vermeld staan:

„Mr. COLLIS, in naam van de industrie, herinnert eraan dat de vrijwillige controle en de verantwoordelijkheidszin getoond door de industrie van populaire geneesmiddelen in ruime mate de erkenning vergemakkelijkt door de verscheidene regeringen, van zijn steeds groeiende rol.”

„Dr. FEINSTEIN, Professor in Geneeskunde en Epidemiologie aan de Universiteiten van Yale (USA) en Hamilton (Kanada) herinnert aan het feit dat de medische wetenschap voornamelijk gebaseerd is op laboratorium gegevens. In feite is het de mens in zijn geheel, in zijn familiale en sociale omgeving, die onderworpen is aan de medische behandeling. Het is hoogstwaarschijnlijk dat, uitsluitend op basis van laboratorium gegevens het op de markt brengen van analgetica heden ten dage niet toegelaten zou zijn. Aangezien daarbij menselijke factoren niet in overweging worden genomen komen wij uiteindelijk tot een wetenschappelijk ‘ontmensen’.”

„Mr. DE MALHERBE, lid van de ‘Compagnie des Agences de Publicité’ onderlijnt de rol van het belangrijk edukatief middel dat een goed gevoerde publiciteit kan zijn. Blijft er nog niet enorm veel te verrichten op het gebied van de tandheelkundige hygiëne, de prophylaxie, de dagelijkse hygiëne enz. Wie kan dit werk beter verrichten dan de populaire geneesmiddelen op het ogenblik dat zij in communicatie treden met een gesensibiliseerd verbruiker.”

GROOT-BRITANNIË

Royal College of General Practitioners. „In 1952, the quality of general practice in Britain was bad and deteriorating”, aldus een bericht in het *Lancet* (4 nov. bl. 983), en er was geen eensluidende mening over hetgeen daaraan gedaan moest worden. Dr. JOHN HUNT en de inmiddels overleden Dr. F. M. ROSE hebben toen hun krachten ingezet om de oprichting te verwezenlijken van een afzonderlijk „college of general practice”. De grootste tegenstand hiertegen kwam van de bestaande drie Royal Colleges, die redeneerden dat

Ned. T. Geneesk. 116, nr. 49, 1972