

Besprekingen

G. A. LINDEBOOM, *Geschiedenis van de medische wetenschap in Nederland*. 198 bl., 63 fig. Fibula-Van Dishoeck, Bussum 1972. Prijs: geb. f 27,50.

LINDEBOOM heeft reeds veel bijgedragen tot het wekken van belangstelling voor de geschiedenis der geneeskunde en tot het verbreiden van kennis daarvan. Nu richt hij zich met dit boek in de eerste plaats tot jongeren, niet uitsluitend medici; hierom is een betrekkelijk eenvoudige vorm nagestreefd en zijn vaktermen zoveel mogelijk vermeden of, waar dat niet goed mogelijk was, toegelicht. De ontwikkeling der geneeskunde in Nederland wordt beknopt geschetst met duidelijke, korte verwijzingen naar het verband met wat elders gebeurde. Dit wordt boeiende lectuur doordat ze groten-deels is verwerkt in korte biografieën van veel prominente figuren.

Het boek is fraai uitgevoerd en rijk geïllustreerd. Het zou goed zijn als alle medische studenten het zouden lezen, reeds vroeg tijdens hun studie, maar bovendien kunnen artsen, ook de ouderen, er veel plezier aan beleven.

J. R. PRAKKEN

L. J. ENDTZ, *De Hage-professoren*. Geschiedenis van een chirurgische school. 171 bl., 79 fig. Nijgh en Van Ditmar, 's-Gravenhage 1972. Prijs: ingen. f 12,50.

Ter gelegenheid van de opening in 1972 van het nieuwe gemeente-ziekenhuis „de Leyenburg” te Den Haag, werd een medisch-historische tentoonstelling gehouden, waar veel interessant materiaal was bijeengebracht betreffende de geschiedenis van de Haagse chirurgische school, waar van 1628 tot 1831 chirurgijns werden opgeleid. ENDTZ heeft, met medewerking van de gemeente-archivaris MENSONIDES en het hoofd van de afdeling Haagse historie van het gemeentemuseum, veel gegevens van de tentoonstelling verwerkt in dit aardige boekje. Het bevat 79 goede afbeeldingen, alle ter grootte van een hele bladzijde, met daarnaast een heldere, korte toelichting die veel informatie geeft. Men ziet dat bui-

ten de universiteiten ook nog wetenschappelijk werk werd gedaan; sommige van de Hage-professoren kwamen nog tot belangwekkende publikaties, waarvan de ook in het Nederlands uitgegeven *Anatomia humani corporis* van GOVERD BIDLOO wel de meest bekende is, vooral om de prachtige tekeningen van GERARD DE LAIRESSE. Ik moest even wennen aan het overvloedige gebruik van de tegenwoordige tijd bij beschrijvingen van wat in het verleden is gebeurd, maar dan laat de tekst zich prettig lezen.

J. R. PRAKKEN

J. SCHOUTEN, *Johannes Walaeus*. Zijn betekenis voor de verbreiding van de leer van de bloedsomloop. 260 bl., 18 fig. Van Gorcum, Assen 1972. Prijs: geb. f 46,—.

JOHANNES WALAEUS (1604-1649), in 1633 benoemd tot professor extra-ordinarius en in het jaar voor zijn dood tot ordinarius te Leiden, werd daar evenals DE LE BOË SYLVIVS spoedig op grond van eigen experimenten op levende dieren overtuigd van de juistheid van HARVEY's inzichten in de bloedsomloop. In een grondige, uitvoerig gedocumenteerde studie beschrijft SCHOUTEN zijn leven en zijn werk, en hij geeft ook veel bijzonderheden over belangrijke tijdgenoten waarmee WALAEUS in contact kwam. De schrijver levert voor het eerst een vertaling van de oorspronkelijke uitgave van het belangrijkste werk van WALAEUS, de twee brieven aan zijn vriend THOMAS BARTHOLINUS, opgenomen in de door deze laatste bewerkte *Institutiones Anatomicae* van zijn vader, CASPAR. In het laatste gedeelte van het boek wordt WALAEUS als clinicus, als docent en als beoefenaar der preventieve geneeskunde besproken. De *Disputatio medica* van zijn leerling ROGER DRAKE, waarin deze HARVEY's leer verdedigde, is in facsimile-druk toegevoegd. Het boek is fraai uitgevoerd, als No. 90 van Van Gorcum's Historische Bibliotheek en voor een minnaar der geschiedenis een waardevol bezit.

J. R. PRAKKEN

INGEZONDEN

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

De DNCB-test voor de bepaling van cellulaire immunoreactiviteit

VAN DER HARST en RUSSCHEN (1973) verdedigen in hun commentaar op ons artikel (BLEUMINK e.a. 1973) de door CATALONA en medewerkers (1972a, b) voorgestelde methode voor de semi-kwantitatieve bepaling van de mate van (opgewekte) overgevoeligheid voor 2,4-dinitrochlorobenzeen (DNCB). De reactiviteit wordt door de groep van CATALONA (1972b) vastgesteld door na te gaan of er op de plaatsen waar oorspronkelijk 2 mg en 50 µg DNCB werd geapliceerd na verloop van tijd een spontane opvlamming (flare) ontstaat. Een flare verschijnt meestal na 8-14 dagen, soms pas na 15-28 dagen (CATALONA 1972a). Wil men vaststellen of er inderdaad een flare optreedt dan moet de patiënt regelmatig gezien worden. Dat is bij poliklinische patiënten door-

gaans onmogelijk. Bij de door ons voorgestelde methode hoeft de patiënt na het eerste bezoek, waarbij sensibilisatie plaatsvindt, slechts 2 maal terug te komen (na 14 en 16 dagen).

Een tweede bezwaar is dat een flare niet altijd te onderscheiden is van een toxische reactie die op de applicatieplaatsen nog aanwezig is. Bij de methode van CATALONA wordt bij negatieve of dubieuze reacties nogmaals met 50 µg getest. Voor de standaardisatie van resultaten lijkt het ons echter beter gebruik te maken van plakproeven (die in de loop van vele jaren hun waarde bewezen hebben) met lage (niet toxische) doses van het contactallergeen. Beoordelingsfouten zijn met deze methode praktisch uitgesloten en het beoordelingstijdstip is ook te standaardiseren. Bij onze methode is het ook niet nodig bij zwak positieve reacties histologisch onderzoek van huidbipten te verrichten.

Een derde bezwaar is meer van theoretische aard. Wederom opvlamming van ontstekingsreacties is een interessant studieobject (POLAK en TURK 1968; JANSSEN en BLEUMINK 1970), maar de vraag moet gesteld worden of met de mate van flaring-up wel de graad van cellulair immunoreactiviteit wordt vastgesteld.

Of er een dergelijke flare optreedt hangt onder meer af van (1) de hoeveelheid antigeen dat ter plaatse is achtergebleven, (2) het aantal antigeen-specifieke T-lymfocyten, en (3) de aard en de sterkte van de primaire reactie. Voorts is het niet uit te sluiten dat flares ook door specifieke en humorale reacties kunnen worden veroorzaakt. Bij plakproeven is het aantal variabelen geringer en deze zijn daarom te verkiezen boven de methode van CATALONA e.a.

Tot slot suggereren VAN DER HARST en RUSSCHEN (1973) dat gebruik van chlooramfenicol wellicht immunologische tolerantie voor DNCB kan opwekken. Dat is echter niet erg waarschijnlijk omdat door ons (BLEUMINK e.a. 1973) tussen DNCB en chlooramfenicol géén kruisreactiviteit werd geconstateerd.

Literatuur: BLEUMINK, E., J. P. NATER en T. H. THE (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 596. — CATALONA, W. J., P. T. TAYLOR en P. B. CHRETIEN (1972a) *Clin. exp. Immunol.* 12, 325. — CATALONA, W. J., P. T. TAYLOR, A. S. ROBSON en P. B. CHRETIEN (1972b) *New Engl. J. Med.* 286, 399. — HARST, L. C. A. VAN DER en C. J. RUSSCHEN (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 930. — JANSSEN, L. H. en E. BLEUMINK (1970) *Brit. J. Derm.* 83 (jubilee issue) 48. — POLAK, L. en J. L. TURK (1968) *Clin. exp. Immunol.* 3, 253.

Groningen, mei 1973

E. BLEUMINK
J. P. NATER

Naar aanleiding van het commentaar van de collegae BLEUMINK en NATER willen wij graag nog het volgende opmerken.

Poliklinische toepassing van de DNCB-test volgens de methode van CATALONA e.a. (1972b) behoeft toch ook geen moeilijkheden op te leveren. Wanneer op de tweede dag na sensibilisatie de verbandgaasjes van de applicatieplaatsen (2 mg DNCB op de linker bovenarm en 50 µg DNCB op de rechter bovenarm) worden verwijderd, wordt de patiënt erop gewezen dat de toxische huidreacties — ter plaatse van de 2 mg DNCB-dosis ontbreken deze vrijwel nooit — geleidelijk in intensiteit afnemen, maar in de loop van de tweede week kunnen opvlammen. Een eventuele „flare” ter plaatse van de 2 mg DNCB-dosis treedt gemiddeld 9-10 dagen na sensibilisatie op en ter plaatse van de 50 µg DNCB-dosis na gemiddeld 11-12 dagen (CATALONA e.a. 1972a). Op de 14e dag zijn inmiddels opgetreden flares (DNCB-reacties 3+ en 4+) nog niet uitgedoofd. Bestaat er bij de controle op die dag twijfel omtrent de aard van de huidreacties, dan wordt — evenals bij het (nog) uitblijven van een flare — een „challenge” dosis van 50 µg DNCB aangebracht (VAN DER HARST en RUSSCHEN 1973).

Dat de mate van „flaring up” als graadmeter voor cellulair immunoreactiviteit kan worden gehanteerd, wordt aanmerkelijk gemaakt door de bevinding van CATALONA e.a. (1972a) dat de laagste dosis DNCB waarmee twee maanden na sensibilisatie nog een vertraagde overgevoeligheidsreactie kan worden opgewekt, bij gezonde personen met een aanvankelijke 4+-reactie significant lager is dan bij degenen met een 3+-reactie.

Aangezien de in de huid achtergebleven hoeveelheid DNCB mede bepalend is voor de sterkte van de flare, dient

Ned. T. Geneesk. 117, nr. 28, 1973

de werkwijze aan hoge eisen van standaardisatie te voldoen. De oplossingen van gezuiverd DNCB in aceton worden bij 4° C in donkere flesjes bewaard en maandelijks vernieuwd. De applicaties worden bij de verschillende personen op ongeveer dezelfde plaatsen van de huid verricht. Een polytheen-ringetje (inwendige diameter 2 cm) wordt in horizontale positie op de huid gefixeerd. Met een tuberculinespuit wordt 0,1 ml van de desbetreffende DNCB-oplossing binnen het ringetje aangebracht. Na drogen van de huid aan de lucht wordt het ringetje verwijderd en wordt de applicatieplaats met een verbandgaasje afgedekt.

Aangezien de DNCB-test volgens de methode van CATALONA wel enige speciale geoefendheid maar geen dermatologische deskundigheid vereist, biedt deze — overeenkomstig de situatie bij de tuberculine-reactie — de mogelijkheid voor praktische toepassing op ruime schaal. Speciaal in de oncologie lijkt dit van betekenis te zijn. Een verminderde DNCB-reactiviteit bij de oncologische patiënt wijst op een relatief slechte prognose (EILBER en MORTON 1970; MORTON 1972). Wij zijn van mening dat het wenselijk is, zodra er verdenking op een maligne tumor bestaat, een DNCB-test te verrichten om de uitslag hiervan, wanneer de diagnose inmiddels is bevestigd, mede richtinggevend te laten zijn voor de behandeling van de patiënt.

Literatuur: CATALONA, W. J., P. T. TAYLOR en P. B. CHRETIEN (1972a) *Clin. exp. Immunol.* 12, 325. — CATALONA, W. J., P. T. TAYLOR, A. S. ROBSON en P. B. CHRETIEN (1972b) *New Engl. J. Med.* 286, 399. — EILBER, F. R. en D. L. MORTON (1970) *Cancer (Philad.)* 25, 362. — HARST, L. C. A. VAN DER en C. J. RUSSCHEN (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 930. — MORTON, D. L. (1972) *Ann. intern. med.* 77, 431.

Zwolle, juni 1973

L. C. A. VAN DER HARST
C. J. RUSSCHEN

Euthanasie

Als reactie op het commentaar van Prof. MEYLER (1973) in dit tijdschrift wil ik gaarne nog het volgende opmerken. Uiteraard deel ik MEYLER'S standpunt t.a.v. het „relatief geringe belang” van het verslaafd raken van stervenden. Mijn kritiek geldt dan ook niet dit punt, doch wel de aanvechtbaarheid van de uitspraak over het bestaan van „zoveel geneesmiddelen die geen verslaving veroorzaken”, etc. en die dan vooral pijnstillend werken. Dergelijke uitspraken kunnen lezers verleiden tot het toepassen van zulke middelen, ook wanneer het in het geheel niet gaat om euthanasie, maar desnoods om kiespijn! Daarom acht ik deze uitspraak onjuist.

De laatste door MEYLER geformuleerde opmerking is een voorbeeld daarvan. Enige malen heb ik ernstige levomepromazine (Nozinan)-afhankelijkheid, die mede iatrogeen was ontstaan, te behandelen gekregen. Deze stof „vervlakt het emotionele leven”. (Dit is zelfs veelal de reden van toepassing.) In hogere doseringen kunnen zeker ook klassiek sederende bijwerkingen optreden zoals bij alle „major tranquillizers”.

Wij dienen bij onze uitlatingen zeer waakzaam te zijn tegen mogelijke bevordering van „overmedicatie”, waaraan overigens juist veel psychiaters zich schuldig maken.

Literatuur: MEYLER, L. (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 862.

Bennebroek, 4 juni 1973

F. VAN REE