

groep patiënten met een positieve milt c.q. hematogene metastasering.

De waarde van de chemotherapie wordt in deze klinische les onzes inziens te hoog aangeslagen; behandeling met een cytostaticum is een palliatie met slechts 25% complete remissies meestal van betrekkelijk korte duur, hoewel iedereen wel enkele heel gunstige uitzonderingen kent. De resultaten van de gecombineerde chemotherapie zijn weliswaar beter, maar deze behandeling is een zeer zware belasting voor de patiënt. Bovendien is hiermee pas 6 jaar ervaring, zodat evaluatie op lange termijn nog niet goed mogelijk is. Men kan daarom chemotherapie nog geen beter alternatief noemen voor die patiënten bij wie bestraling geen blijvend succes blijkt te hebben.

Het gaat ons te ver bij patiënten in klinisch stadium I en II (d.w.z. patiënten in stadium I en II zonder dat er nog laparotomie is gedaan) radiotherapie af te raden wanneer er een positieve milt gevonden wordt bij operatie, zolang niet duidelijk is aangetoond dat het met deze patiënten slechter gaat en zolang er geen andere behandeling bestaat met een beter resultaat.

In de laatste alinea komen de histologie en de epidemiologie ter sprake. Het is bekend dat de prognose gunstiger is bij de lymfocytenrijke en de nodulair stenoserende vorm, minder gunstig bij de gemengdcellige vorm en uitgesproken slecht bij het lymfocytenarme type. De goede resultaten van KAPLAN worden voor een groot deel verklaard door het feit dat 80 procent van zijn patiënten jonge mensen zijn met de nodulair scleroserende vorm. Het is goed dit steeds te vermelden om deze resultaten in hun juiste perspectief te zien.

Het is jammer dat in een klinische les over de ziekte van Hodgkin geen melding wordt gemaakt van deels in Nederland verrichte onderzoeken waarin verschillende behandelingsmethoden op statistisch aanvaardbare wijze met elkaar worden vergeleken (EORTC 1972), temeer daar ook hieruit blijkt hoe belangrijk de histologische indeling wel is. Van de patiënten in stadium I en II, A en B, met een gunstig histologisch type is na 4 jaar nog 74% ziektevrij na radiologische behandeling, van de minder gunstige typen 30%. Dergelijke gegevens dienen zeker in de overwegingen betrokken te worden wanneer men stelt dat het verstandig lijkt intensieve radiotherapie minder toe te passen. Het aantal van 53 positieve milten in de groep van 72 patiënten is in Groningen hoger dan het gemiddelde in de literatuur (SOMERS 1972). Dit zou er op kunnen wijzen dat er in Groningen meer ongunstige histologische typen voorkomen. In de Amsterdamse groep van 70 onbehandelde patiënten (waarvan 53% met het nodulair scleroserende type) met stadium I, II of III vinden wij slechts bij 26 patiënten een positieve milt, zodat het grootste deel wel voor radiotherapie in aanmerking komt.

Wanneer de Groningse methodiek de researchfase gepasseerd is en daar, en ook in andere centra praktisch uitvoerbaar blijkt, dient deze diagnostische methode in een trial verwerkt te worden. Pas als hieruit blijkt dat het de patiënten met een positieve milt c.q. hematogene metastasering slechter gaat, kan op een verantwoorde wijze de conclusie getrokken worden dat slechts een kleine minderheid van de patiënten in aanmerking komt voor een curatief opgezette bestraling. Dit zou dan tevens belangrijke consequenties kunnen hebben voor de diagnostiek omdat een positief resultaat van het leukocytenconcentraatonderzoek een verdere klinische staging overbodig zou maken.

Tot die tijd zou het wel eens kunnen zijn dat een dergelijk advies ertoe leidt dat een aantal patiënten hun kans op curatie misloopt.

Literatuur: NIEWEG, H. O. (1973) De mogelijkheden van de radiotherapie als curatieve behandeling bij de ziekte van Hodgkin; een controversieel onderwerp. *Ned. T. Geneesk.* 117, 1221. — EORTC 1972 Radiotherapy-Chemotherapy Cooperatieve Group. A randomized study of irradiation and vinblastine in stages I and II of Hodgkin's disease (preliminary results). *Europ. J. Cancer* 8, 353. — SOMERS, R. (1972) Nieuwe gezichtspunten bij de diagnostiek en behandeling van de ziekte van Hodgkin, *Ned. T. Geneesk.* 116, 2338.

Namens de reticulose-werkgroep van het Rotterdamsch Radiotherapeutisch Instituut en het Nederlands Kanker Instituut,

Amsterdam,
september 1973

R. SOMERS, *internist*
J. MARION V. BURGERS, *radiotherapeut*

Dodelijke leverbeschadiging door hoge doses paracetamol

In het referaat (1973) over dodelijke leverbeschadiging door hoge doses paracetamol komt de volgende zin voor: „Samenvattend is paracetamol een potentieel gevaarlijke stof; dat deze zo gemakkelijk verkrijgbaar is, o.a. in mengpreparaten, moet worden veroordeeld.”

Deze uitspraak noopt mij de volgende beschouwing aan u voor te leggen: Paracetamol geeft bij *normaal* gebruik nauwelijks aanleiding tot bijwerkingen en kan dan ook als relatief veilig geneesmiddel worden beschouwd. Bij abnormaal gebruik is het zonder meer een gevaarlijke stof, maar dit geldt voor vele middelen die in te hoge doses worden ingenomen. Ik hoef slechts te wijzen op de grote moeilijkheden die men heeft bij de behandeling van intoxicaties met glutethimide (Doriden) en het hydroxyzine-barbituraten-combinatiepreparaat (Vesparax), twee middelen die op recept verkrijgbaar zijn.

Paracetamol kunnen we het beste vergelijken met acetosal. Overdosering met acetosal leidt eveneens tot een zeer moeilijk te behandelen intoxicatie.

In tegenstelling tot paracetamol geeft *normaal* gebruik van acetosal aanleiding tot nogal wat bijwerkingen. Zo kan men bij 11% van de gebruikers meer dan 10 ml bloed in de faeces verwachten, bij nog eens 60% is het minder dan 10 ml. Behalve dit occulte bloedverlies kan men ook een zeer ernstige maagbloeding verwachten. Exacte gegevens over de frequentie ontbreken, maar in ieder ziekenhuis in Nederland wordt op dit ogenblik wel een patiënt behandeld die werd opgenomen met deze bijwerking. De invloed van acetosal op de bloedstolling kan aanleiding geven tot versterkt bloedverlies tijdens de menses, nabloedingen na tandextractie en na tonsillectomie (kinderen!).

De derde veel voorkomende bijwerking van acetosal is het optreden van nierpapilnecrose bij langdurig gebruik, doorgaans wanneer een combinatie met fenacetine in het spel is. Velen van de patiënten die thans in dialysecentra worden behandeld, hebben deze zg. analgetica-nier. Minder voorkomende bijwerkingen van acetosal zijn overgevoelighedsreacties zoals urticaria, dermatitis en asthma bronchiale, voorts water- en zoutretentie, verminderde schildklierwerking, en retentie van urinezuur.

Naar mijn mening is het op grond van de bovengenoemde

verschillen tussen paracetamol en acetosal onjuist dat acetosal vrij verkrijgbaar blijft; het relatief ongevaarlijke paracetamol kan men ongemoeid laten.

Literatuur: Referaat (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1473.

Amsterdam, oktober 1973

JAN VAN DER MEER

Met collega VAN DER MEER kan ik het eens zijn, dat ook de vrije verkrijgbaarheid van acetosal niet onbedenklijk is.

Wat paracetamol betreft geeft zijn opmerking over de analgetica-nier aanleiding te wijzen op bevindingen van SILBERBUSCH (1972). Fenacetine en paracetamol (de voornaamste metabooliet van fenacetine) worden door deze onderzoekers als de hoofdschuldigen voor het ontstaan van nefropathie door analgetica aangemerkt.

Literatuur: SILBERBUSCH, J. (1972) *Phenacetine en de nier*. Proefschrift Rotterdam.

Amsterdam, oktober 1973

KATOLINE PAPE

BERICHTEN

Buitenland

WERELDBERICHTEN

De uitroeiing van pokken. Volgens een rapport van de Special Commission for the Assessment of the smallpox eradication programme in South America is variola in Zuid-Amerika uitgeroeid. Deze heuglijke mededeling werd gedaan op een bijeenkomst die in augustus in Brazilië heeft plaatsgevonden onder de auspiciën van de Pan American Health Organization en de Wereldgezondheidsorganisatie. Het laatste pokkengeval werd op 19 april 1971 in Brazilië gerapporteerd. De strijd om de uitroeiing van pokken is in mei 1949 van start gegaan. In het sindsdien verlopen tijdsbestek hebben zich 208.575 gevallen van pokken voorgedaan. Er is thans nog een endemisch pokkengebied in Azië en in drie Afrikaanse landen. Men hoopt dat pokken binnen enkele jaren overal ter wereld zal worden beschouwd als „a thing of the past”. (*Press Release WHO*, 19 okt.)

DUITSLAND (B.R.)

Maagzweer en longkanker. Van 324 mannen met longkanker bleken 82 (25,3 pct) ook aan ulcus ventriculi of ulcus doedeni te hebben geleden. Bij vrouwen was het percentage half zo groot: van 51 vrouwen met bronchuscarcinoom hadden 7 (13,7 pct) aan een ulcus geleden. Bij gedetailleerde anamnese bleek dat de rookgewoonten van de maagzweerleiders niet verschilden van longkankerpatiënten zonder maagzweer. SALZER en SCHLENBACH die deze samenhang in de *Deutsche medizinische Wochenschrift* (26 okt. bl. 2001) beschrijven, zijn van mening dat zorgvuldige controle van maagzweerpatiënten zal kunnen leiden tot vroege herkenning van een eventueel bestaande longkanker. Bij periodiek onderzoek van de maagzweerpatiënt moet dan niet worden volstaan met thoraxdoorlichting, maar er moeten ook voor-achterwaartse en zijdelingse thorax-foto's worden gemaakt.

Infarct-centrum te Heidelberg. Eind oktober is te Heidelberg een „infarct-centrum” geopend, waar problemen betreffende de „infarct-epidemie” zullen worden bestudeerd. Het gaat hierbij zowel om stofwisselingsvraagstukken als om de sociologische aspecten. Centraal staat de moleculaire biologie van arteriosclerose. Aan het hoofd staat Prof Dr. GOTTHARD SCHETTLER, directeur van de Interne Universiteitskliniek te Heidelberg. (*Ärztl. Prax.*, 23 okt. bl. 3810.)

GROOT-BRITANNIË

Rubella-arthritis. Er zijn een aantal virusziekten die soms door arthritis worden gevolgd, bv. dengue, Australische polyarthritis, de bof, pokken (en pokkenvaccinatie), polio-

myelitis, virushepatitis. In Engeland is thans rubella de meest voorkomende oorzaak, niet zozeer bij kinderen als wel bij volwassenen: 15 pct van de volwassen lijdens aan rubella krijgen arthritis. De patiënt geneest „vanzelf”, de ziekte duurt meestal enkele dagen, bij uitzondering enkele (tot vier) weken. Arthritis komt ook voor na rubella-vaccinatie, en merkwaardigerwijs hangt de frequentie dan af van de virusstam die voor de vaccinatie is gebruikt; de hoogste frequentie is waargenomen na toediening van het HPV-77DK12-vaccin. Anders dan na infectie met het natuurlijke rubella-virus heeft de door dit vaccin veroorzaakte arthritis een recidiverend karakter en ze komt ook, zij het minder vaak, bij kinderen voor. Na de natuurlijke rubella ontstaat een verspringende polyarthritis, na vaccinatie een monoarthritis, meestal van de knie, vaak ook wel recidiverend, maar gelukkig zonder chronisch te worden. (*Editorial, Brit. med. J.*, 27 okt. bl. 186.)

VERENIGDE STATEN

Rubella-vaccinatie en zwangerschap. Om na te gaan of de voor rubella-vaccinatie gebruikte rubellastammen teratogene eigenschappen hebben, laat het Communicable Disease Center die vrouwen nauwkeurig controleren, die in zwangere toestand gevaccineerd zijn. Sinds juni 1969, toen het rubella-vaccin voor gebruik werd toegestaan, zijn in de Verenigde Staten 242 therapeutische abortus opgewekt omdat het vaccin per ongeluk of per vergissing aan een zwangere was toegediend. In Engeland en Wales is 43 maal om die reden een zwangerschap afgebroken. Jammer genoeg is niet tevoren vastgesteld of de vrouwen voorafgaand aan de vaccinatie reeds immuun waren. Bij serologische onderzoeken is gebleken dat 80 pct van de vrouwen in westerse steden immuun zijn. Een voorafgaand onderzoek naar de immuniteit zou dus het aantal zwangerschapsonderbrekingen aanmerkelijk hebben doen verminderen. Omtrent het risico van de vaccinatie voor de foetus is nog weinig bekend. Maar de omstandigheid dat men bij onderzoek van de bij abortus geboren foetussen nog lange tijd na de vaccinatie levend virus heeft aangetroffen, maant tot voorzichtigheid. Uit het beenmerg van een foetus werd het vaccin-virus 94 dagen en uit een placenta 69 dagen na de vaccinatie gekweekt. Dit is geen argument tegen rubella-vaccinatie, maar wel tegen vaccinatie van zwangere vrouwen. Rubella kan door vaccinatie worden voorkomen, maar deze vaccinatie moet plaatsvinden bij meisjes van twaalf tot veertien jaar. (*Lancet*, 6 okt. bl. 769.)

Ongewoon hoog bloedalcoholgehalte. In de eerste-hulpafdeling van het medisch centrum van de Universiteit van Colorado werd door de politie een jonge vrouw in comateuze toe-