

Alkoholfonds

In 1975 is door de Koninklijke Algemene Vereniging Volksbond tegen Drankmisbruik een Alkoholfonds gesticht, dat ten doel heeft het bevorderen in de ruimste zin des woords van wetenschappelijk onderzoek in Nederland, over alcohol en haar gebruikers en de rol van onze samenleving terzake. Het Fonds subsidieert daartoe dit wetenschappelijk onderzoek.

Het Alkoholfonds is thans in staat in beperkte mate kleine

subsidies te verlenen bv. als bijdrage in de publikatie van proefschriften of voor kleine apparatuur. Ook zij die grotere projecten hebben of aan willen gaan, kunnen deze kenbaar maken onder gedetailleerde vermelding van de personele en financiële implicaties.

Zij, die menen een beroep op dit Fonds te kunnen doen, worden verzocht hun aanvragen, met duidelijke toelichting, in te zenden aan de heer P. M. TIESEMA, secretaris van de Stichting Alkoholfonds, 1e Sweelinckstraat 25, te Den Haag. Tel.: 070-639168.

INGEZONDEN

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

Hypoglykemie en acidose na alcoholgebruik

De onrustbarende toename van het alcoholgebruik in Nederland zal stellig gepaard gaan met een even onrustbarende toename van het aantal gevallen van acute en chronische intoxicaties met daarbij meer en minder bekende ziekteverschijnselen. Het is daarom toe te juichen wanneer VAN DER MEULEN (1976) naar aanleiding van drie patiënten wijst op de hypoglykemie. Twee van de drie patiënten worden bewusteloos. Toch mag hieruit nog niet worden geconcludeerd dat bij confrontatie „met een magere comateuze alcoholist . . . in eerste instantie aan een hypoglykemie moet worden gedacht”. Er zijn meer neurologische aandoeningen die de chronische alcoholist kunnen treffen en die met bewusteloosheid kunnen gepaard gaan. In dit Tijdschrift maakten wij melding van de toename van het aantal patiënten met het syndroom van Wernicke-Korsakow (MULLER KOBOLD en ENDTZ 1975). De neuroloog zou dan ook gaarne gezien hebben dat meer gegevens waren vermeld over het onderzoek en het beloop bij de tweede patiënt, die een voetzoolreflex volgens Babinski — niet met „y” — toonde.

Met grote ongerustheid namen wij er kennis van dat hij deze patiënten het glucosetekort werd aangevuld zonder acht te slaan op het eventueel tevens bestaande — en bij de tweede patiënt aangetoonde — thiaminetekort. Het is, sinds AGNEW (1946) hierop voor de eerste maal de aandacht vestigde, algemeen bekend dat bij thiaminedepletie het toevoegen van glucose kan leiden tot het manifest worden van een syndroom van Wernicke-Korsakow. Dit is met name waargenomen bij de destijds in zwang zijnde behandeling van hyperemesis gravidarum gravis met glucose-infusen, waarvan een laatste geval in dit tijdschrift is gemeld in 1970 (HOUTZAGER en GABRIËLS). Daar bij de chronische alcoholist, in het bijzonder de magere chronische alcoholist die heeft gebraakt, rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid van thiaminedepletie, zouden wij willen stellen dat het niet verantwoord is deze patiënten met intraveneuze glucosetoediening te behandelen, tenzij eerder ook thiamine is toegediend. Uiteraard moet tevoren en daarna het transketolasegehalte en het TPP-effect worden bepaald. Op grond van verdere ervaring zullen de vragen die nog resten moeten worden opgelost, daar over de interactie tussen de hypoglykemie en de thiaminedepletie nog te weinig bekend is. Zolang er als gevolg van thiaminedepletie een barrière in de pentosecyclus en bij de toegang tot de Krebs-cyclus bestaat zal geforceerde aanvulling van een glucosetekort

weinig verbetering geven van functiestoornissen in weefsels die voor hun energievoorziening op glucose-afbraak zijn aangewezen. Bekend is dat bij thiaminedepletie het transketolasegehalte in het TPP-effect 8-72 uur na intramusculaire toediening van thiamine weer normaal zijn, terwijl het veel langer duurt eer weer normale pyrodruvezuurgehaltes worden gevonden. Het is mogelijk dat intraveneuze toediening van thiamine in deze gevallen tot een snellere opheffing van het tekort zal leiden, maar hierover zijn geen gegevens, terwijl in de literatuur anafylactische reacties na intraveneuze toediening zijn vermeld. Het lijkt dan ook dat voorlopig moet worden aangeraden om, indien bij een bewusteloze alcoholist een hypoglykemie wordt gevonden, het glucosetekort slechts gedeeltelijk aan te vullen, ná afname van bloed voor transketolasebepalingen en na intramusculaire toediening van thiamine, onder voortdurende observatie van de neurologische toestand.

Literatuur: AGNEW, A. M. (1946) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 51, 758. — HOUTZAGER, H. L. en F. J. M. GABRIËLS (1970) *Ned. T. Geneesk.* 114, 396. — MEULEN, J. VAN DER (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1984. — MULLER KOBOLD, M. J. P. en L. J. ENDTZ (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 991.

's-Gravenhage, november 1976

L. J. ENDTZ

De verwijzing van ENDTZ in zijn ingezonden stuk naar het syndroom van Wernicke-Korsakow vind ik een bijzonder waardevolle aanvulling op mijn artikel. Dat ik deze oorzaak voor het coma buiten mijn beschouwing gelaten heb, komt omdat er klinisch geen aanwijzingen voor waren. De heteroanamnese vermeldde geen motorische of psychische veranderingen tot kort voor het collaberen. Bij lichamenlijk onderzoek waren geen aanwijzingen voor stoornissen in het autonome zenuwstelsel zoals hypo- of hyperthermie, hypertensie en (of) ritmestoornissen. Neurologisch onderzoek, nadat de patiënten reeds bij kennis waren, leverde geen afwijkingen op. Een ernstige thiaminedeficiëntie was op deze gronden zeer onwaarschijnlijk. Bovendien vraag ik mij af of men bij de magere chronische alcoholist een ernstige thiaminedeficiëntie zal vinden. De ervaringen van MULLER-KOBOLD en ENDTZ (1975) zijn juist dat het syndroom van Wernicke-Korsakow gezien wordt bij de te dikke alcoholist. De predispositie van deze mensen voor een ernstige thiaminedeficiëntie zal vinden. De ervaringen van MULLER KOBOLD en doende andere calorische voeding gebruiken, waarschijnlijk in de vorm van koolhydraten. Deze combinatie, koolhydraat-

rijke voeding met alcohol, geeft in het dierexperiment zeer ernstige thiaminedeficiëntie (VERHAART 1955). De magere alcoholist heeft niet deze extra belasting van zijn thiaminebalans. Hij heeft door een onvoldoende calorieënopname geen glycogeenreserve in zijn lever. Dit resulteert, daar de gluconeogenese geblokkeerd is door het alcoholmetabolisme, in een hypoglykemisch coma. Vandaar dat ik meen te mogen stellen dat een magere alcoholist, die zonder prodromen van apathie of ataxie vrij acuut in een coma raakt, een hypoglykemisch coma heeft zonder ernstige thiaminedeficiëntie. Het intraveneus toedienen van glucose bij de patiënt, in een dosis zoals door mij beschreven zonder voorafgaande thiaminesuppletie, zal het syndroom van Wernicke-Korsakow niet luxeren. De literatuurverwijzingen van ENDTZ betreffen alleen patiënten die gedurende enige dagen met glucose-infusen behandeld werden. De meeste van hen hadden bij het

begin van de behandeling reeds symptomen van het syndroom.

Wel onderschrijf ik volledig het advies van ENDTZ om bij een alcoholist in coma bloed af te nemen voor een transketolase, pyrodruvezuur- of vitamine B₁-bepaling. Voor deze laatste bepaling heeft men 6 ml gehepariniseerd bloed nodig en het wordt o.a. bepaald bij het R.I.V. Ook dient men patiënten, die mogelijkwijs een thiaminedeficiëntie hebben, thiaminesuppletie te geven indien zij gedurende enige dagen glucose-infusen krijgen.

Literatuur: VERHAART, W. J. C., C. B. F. DAAMEN en J. A. M. VAN UNNIK (1955) *Ned. T. Geneesk.* 99, 1410.

Groningen, december 1976

J. VAN DER MEULEN

BERICHTEN

Buitenland

DUITSLAND (B.R.)

Polypathie bij bejaarden. Bij analyse van 1385 verslagen van secties bij patiënten die op hogere leeftijd (80-102 jaar) zijn overleden, hebben H. NOLTHENIUS e.a. (*Med. Klin.*, 3 dec. 1976 bl. 2170) nagegaan welke aandoeningen daarbij zijn gediagnostiseerd. Daarbij bleek dat velen meer dan één aandoening hadden, hetgeen de auteurs met de term polypathie kenschetsten. Het bleek dat 80 pct van de overledenen, van beiderlei kunne, tegelijkertijd hadden geleden aan twee à vier ziekten, zoals ernstige arteriosclerose van aorta, kranen hersenvaten, chronisch longemfyseem, schrompelnieren, femurfractuur, kwaadaardige gezwellen. Slechts enkele gevallen waren erbij met meer dan vijf aandoeningen tegelijkertijd; anderzijds waren er ook weinig „gezonde” bejaarden bij. Een overeenkomstige polypathie kon ook worden vastgesteld bij een groep personen die ten gevolge van een ongeval of door zelfmoord waren omgekomen.

VERENIGDE STATEN

Bedrieglijk geneesmiddel-onderzoek. Een bericht van COLIN NORMAN uit Washington (*Nature*, 25 nov. 1976 bl. 308) maakt melding van groeiende ongerustheid over verval-sing van resultaten bij het onderzoek van nieuwe geneesmiddelen. De FDA (Food and Drug Administration) heeft medio november een schema opgesteld „to help combat a growing scandal over drug testing”. Er wordt getwijfeld aan de integriteit van een aantal geneesmiddel-industrieën. Zij zouden bij de regering misleidende rapporten betreffende de toxische werking van sommige medicamenten hebben ingediend. In het nieuwe schema zijn door de FDA stringente voorwaarden geformuleerd waaraan dierproeven moeten voldoen, en er wordt bedreigd dat de verkoop van sommige geneesmiddelen zal worden verboden indien wordt ontdekt dat de rapporten misleidend zijn geweest.

Het startsein voor de ongerustheid was een in het *Journal of the National Cancer Institute* verschenen artikel van MARIO RUSTA en PHILIPPE SHUBIK van het Eppley Research Institute. Volgens deze onderzoekers zou het bekende en veel voorgeschreven geneesmiddel Flagyl bij muizen de incidentie

van pulmonale en lymfoïde tumoren verhogen, dit in tegen-spraak met twee door Searle — de fabrikant van Flagyl — bij de FDA ingediende rapporten, waaruit moest blijken dat Flagyl geen carcinogene werking bij ratten heeft. Bij naspeuring namens de FDA bleek dat de fabrikant wel degelijk blijken van carcinogeniteit had gevonden, doch de vermelding hiervan uit de rapporten aan de FDA had weggelaten. Twee jaar later diende Searle opnieuw een rapport in bij de FDA. „This time the summary agreed with the data, which would have been fine except that it was the data, not the summary, which had been altered.” Daarop besloot de FDA tot een uitgebreid onderzoek naar de proefnemingen en de rapportering van Searle. Hierbij werden ernstige tekortkomingen ontdekt, die de integriteit van Searle aantasten. De speurgroep dringt thans erop aan dat de zaak naar de rechter wordt verwezen.

In de komende maanden zullen inspecteurs van de FDA bij een veertigtal geneesmiddelen-industrieën en onafhankelijke onderzoeklaboratoria een nauwkeurig onderzoek instellen. Maar reeds nu beschikt de FDA over aanwijzingen dat de problemen niet beperkt blijven tot Searle, maar ook andere instituten betreffen. Zo is o.a. gebleken dat de overgelegde pathologisch-anatomische rapporten verschilden van de originele sectieverslagen; dat er van dieren werd bericht dat ze normaal waren ten aanzien van gedrag, eetlust en dorst, terwijl de dieren allang dood waren; dat er verslagen waren van weefsel-onderzoek dat nooit had plaatsgevonden.

De preventie van coronaire ziekten zou bij de jeugd moeten beginnen. In het *Journal of the American medical Association* (8 nov. 1976 bl. 2196) stellen CHRISTINE L. WILLIAMS en ERNST L. WYNDER dat de pediaters er voortreffelijk in zijn geslaagd, „onze kinderen als kinderen gezond te houden”, maar dat zij ten enenmale „hebben gefaald, gezonde volwassenen te maken”. Het lijdt volgens W. en W. geen twijfel dat de primaire preventie van atherosclerose een pedi-atrisch probleem is. De risicofactoren met betrekking tot deze aandoening zijn herhaaldelijk bij kinderen aangetoond; zo bleken van een aantal leerlingen op een high school 25 pct regelmatig te roken; 5-15 pct waren te zwaar; 20 pct of meer kinderen van 5-15 jaar waren hypercholesterolemisch. Onder een groep onderzochte kinderen van 8-12 jaar bestond bij 46 pct één risicofactor voor coronaire hartziekte, bij een