

De vraag is nu of het achterwege laten van transfusies of de toediening van leukocytenarm bloed inderdaad een gunstige invloed heeft op de transplantaat-overleving. Merkwaaardigerwijze blijkt dit allerminst het geval te zijn. OPELZ en TERASAKI (1974) vonden bij 62 nimmer getransfundeerden een 1-jaars-kadavernier-overleving van $32 \pm 7\%$; voor ontvangers van leukocytenarme erythrocyten-suspensies was de overleving $20 \pm 9\%$. Daarentegen was bij 197 ontvangers van vol bloed of „packed cells” (39% meer dan 20 kolven) de nieroverleving na 1 jaar $53 \pm 4\%$. Overeenkomstige ervaringen deelde PERSIJN c.s. (1976) mee op de Ned. Alg. Ziektekundige Vereniging. Slechts 6 van de 33 Nederlandse recipiënten die nimmer waren getransfundeerd noch zwanger waren geweest, hadden na 1 jaar een functionerend kadaverniertransplantaat, d.i. 18%! Eén tot vier kolven niet nader gedifferentieerd bloed deden dit percentage stijgen tot 67% zonder en tot 80% na doorgemaakte zwangerschappen. Jammer genoeg was niet gekeken naar het al of niet voorkomen van cytotoxische antistoffen.

Transfunderen lijkt de nieroverleving dus gunstig te beïnvloeden, niettegenstaande de kans op vorming van cytotoxische antistoffen, die toch een nadeel is. VAN HOOFF c.s. (1972) vond een 1-jaars-kadavernier-overleving van 51% bij recipiënten met cytotoxische antistoffen en van 67% bij ontbreken hiervan, indien géén rekening werd gehouden met de mate van HLA-overeenkomst tussen donor en ontvanger. Maar toen dit onderscheid wel werd gemaakt, waren de resultaten verrassend! Het bleek dat bij identiteit op het B-lo-

cus de 1-jaarsoverleving ongeveer 70% bedroeg, bij één verschil op dit locus ongeveer 42% en bij twee verschillen nog slechts 28%. Identiteit op het A-locus gaf ongeveer 40% kans op overleving van de nier gedurende 1 jaar of langer.

Waarnemingen van FESTENSTEIN c.s. (1976) zijn in dit verband eveneens van belang. Voor 59 tevoren wel getransfundeerde ontvangers van een transplantatienier uit de groep, waarin donor en recipiënt vier HLA-antigenen of één HLA-A- en twee HLA-B-antigenen gemeen hadden, was de nieroverleving na één jaar 73%, vergeleken met 51% bij 37 personen uit deze groep die tevoren nooit bloed hadden gekregen (significantie $P < 0,01$). Bij identiteit van twee of minder HLA-antigenen van nierdonor en -ontvanger waren deze getallen 45% voor 174 *wel* en 37% voor 55 *niet* getransfundeerden (verschil niet significant).

Uit de gerefereerde publikaties zou men mogen concluderen dat toediening van bloed, en dan liefst van vol bloed of „packed cells” de transplantatieresultaten ten goede komt.

Literatuur: FESTENSTEIN, H., J. A. SACKS en A. M. I. PARIS (1976) *Lancet I*, 157. — HOOFF, J. P. VAN, J. J. VAN ROOD e.a. (1972) *Lancet II*, 1385. — MILLER, W. V. (1975) *Lancet I*, 893. — OPELZ, G., M. R. MICKEY en P. I. TERASAKI (1972) *Lancet I*, 868. — OPELZ, G. en P. I. TERASAKI (1974) *Lancet II*, 696. — PERSIJN, G. G., J. J. VAN ROOD e.a. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 2247.

A. J. VEGTER

INGEZONDEN

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

Deficiënte voeding

Het artikel van DE PLANQUE en HAZENBERG (1977) vestigt de aandacht op het probleem dat er in Nederland nog patiënten voorkomen die lijden aan een ernstig vitamine-tekort. Zij beschrijven de ziektegeschiedenissen van twee patiënten die thuis een deficiënt dieet hadden gevolgd. Gaarne willen wij hun waarneming aanvullen met de beschrijving van een patiënt bij wie een dergelijk ernstig tekort in het ziekenhuis ontstond.

Een 63-jarige zwaarlijvige man met plethorisch uiterlijk, die altijd gezond was geweest, werd opgenomen wegens hevige pijn in de buik sinds twee dagen. Mede op grond van het sterk verhoogde amylase-gehalte van het bloed werd de diagnose acute pancreatitis gesteld. Patiënt werd behandeld met uitsluitend intraveneuze voeding in de vorm van oplossingen van elektrolyten, koolhydraten, aminozuren en albuminen waaraan later vitamine K en Parentrovite werden toegevoegd. Op de derde dag na opname trad een ernstige bloeddruk daling op, gevolgd door anurie; de ontstane uremie werd behandeld met hemodialyse. Op de vierde dag was de arteriële oxygenatie zo sterk gestoord dat tot tracheotomie en beademing werd overgegaan. Op de veertiende dag ontstonden verschijnselen van een hemorragische diathese in de vorm van een purpura.

Het bloedonderzoek toonde een trombocytopenie van $29 \times 10^9/l$; tevens bleek dat de leukocytose die steeds had bestaan, was overgegaan in een leukopenie van $1,4 \times 10^9/l$. Beenmergonderzoek toonde een celrijk beenmerg met een

zeer sterk megaloblastaire erytropoese met kernmisvormingen; de granulopoëse toonde reuzenstaven en hypersegmentatie en de megakaryocyten waren talrijk met bizarre vormen. Op grond van dit beeld werd de diagnose trombocytopenische purpura op basis van foliumzuurdeficiëntie gesteld. Op de achttiende dag na opname is patiënt overleden. De pathologisch-anatomische diagnose luidde: hemorragische pancreatitis met vetnecrose, longbloeding met longoedeem en uitgebreide hyaliene membraanvorming, en tubulusnecrose.

De ziektegeschiedenis van de door ons beschreven patiënt toont aan dat een foliumzuurdeficiëntie in het ziekenhuis snel kan ontstaan. De normale foliumzuurvoorraad in het lichaam is betrekkelijk klein, nl. ca. 5 mg, hetgeen onder normale omstandigheden overeenkomt met het verbruik van enkele maanden. Bij ernstig zieke patiënten kan het foliumzuurverbruik echter tot het 5-voudige toenemen, zodat men dan wanneer geen foliumzuur wordt toegediend snel een tekort kan verwachten (WILLIAMS e.a. 1972). Bovendien speelt bij onze patiënt nog een belangrijke rol dat bij de hemodialyse waarschijnlijk een deel van het aanwezige foliumzuur — dat dialyseerbaar is (HAMPERS e.a. 1967) — in de dialysevloeistof verloren is gegaan.

Onlangs wees ook GREEN (1977) op het gevaar van foliumzuurdeficiëntie bij patiënten die uitsluitend intraveneus worden gevoed. Hij beschreef twee patiënten bij wie op de zevende resp. twintigste postoperatieve dag een ernstige trombocytopenie ontstond. Ook bij deze twee patiënten werd de diagnose trombocytopenie ten gevolge van foliumzuurdeficiëntie pas door middel van een beenmergonderzoek gesteld.

Omdat de serum-foliumzuurbepaling vaak door de aanwezigheid van antibiotica wordt gestoord en omdat andere symptomen van foliumzuurdeficiëntie pas veel later optreden is het beenmergonderzoek de meest zekere methode om tot deze diagnose te komen. Bij beide patiënten verdwenen de symptomen volledig binnen enkele dagen na foliumzuur-suppletie.

Op grond van deze ziektegeschiedenissen lijkt het wenselijk om bij iedere patiënt die langer dan enkele dagen uitsluitend intraveneus gevoed wordt ook foliumzuur toe te dienen; men moet zich bewust zijn dat de gebruikelijke parenterale multivitaminereparaten dit vitamine niet bevatten.

Literatuur: GREEN, P. J. (1977) *Lancet I*, 814. — HAMPERS, C. L., R. STREIFF, D. K. NATHAN e.a. (1967) *New Engl. J. Med.* 276, 551. — PLANQUE, B. A. DE en B. P. HAZENBERG (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 932. — WILLIAMS, W. J., E. BEUTLER, A. J. ERSLEV e.a. (1972) *Haematology*, bl. 278. McGraw-Hill.

s-Gravenhage, juni 1977

B. VAN DIJK
J. LEESER
C. DUDOK DE WIT
C. H. W. LEEKSMA

VAN DIJK e.a. wijzen er naar aanleiding van ons artikel op dat na langdurig gebruik van parenterale voeding in het ziekenhuis een tekort kan ontstaan aan foliumzuur met als gevolg megaloblastaire afwijkingen in het beenmerg. Wij

onderschrijven dat geheel. Door parenterale toediening van folinezuur kan men deze megaloblastaire afwijkingen voorkomen.

Bij het lezen van hun ziektegeschiedenis moeten wij wel enige aantekeningen maken. Het komt zelden voor dat na 14 dagen, wanneer foliumzuur niet wordt toegediend, een tekort hieraan ontstaat. Wij vragen ons dan ook af, of patiënt wellicht een potator was, hetgeen goed zou passen bij een acute pancreatitis. Chronisch alcoholisme predisponeert immers voor foliumzuurdeficiëntie. Dat bij foliumzuurdeficiëntie als eerste symptoom een ernstige trombocytopenie optreedt, leidend tot een hemorragische diathese, is zeer zeldzaam. Vaker komt trombocytopenie echter bij acute pancreatitis voor ten gevolge van intravasale stolling waarbij een verbruikcoagulopathie optreedt.

Uit de onderzoeken van VAN DER ZOUWEN (1974) blijkt, dat er bij intensief dialyseren zelden een tekort ontstaat aan foliumzuur. Het dialyseerbaar zijn van deze stof is vrijwel te verwaarlozen.

Het is van groot belang dat bij afwijkende voeding direct bij het begin de diëtiste wordt ingeschakeld. Van haar kennis en ervaring hebben wij dankbaar gebruik gemaakt bij de door ons beschreven patiënten.

Literatuur: ZOUWEN, P. VAN DER (1974) Proefschrift Utrecht.

Dordrecht, juni 1977

B. A. DE PLANQUE
B. P. HAZENBERG

BERICHTEN

Buitenland

DUITSLAND (B.R.)

Dodelijke vergiftigingen met broomcarbamiden. Sinds vijf jaar dringen artsen er bij het ministerie van gezondheid op aan, de vrije verkoop van slaapmiddelen die broomcarbamiden bevatten, te verbieden, zoals in verscheidene andere landen reeds gebeurd is. U. SCHWABE (*Dtsch. med. Wschr.*, 17 juni bl. 885) schat het aantal dodelijke vergiftigingen met deze slaapmiddelen op duizend per jaar. Hij vindt het onbegrijpelijk dat ze in Duitsland nog steeds zonder recept verkrijgbaar zijn. Ter vergelijking vermeldt hij, dat in 1974 door barbituraten (die alleen op recept verkrijgbaar zijn) slechts 457 sterfgevallen zijn veroorzaakt.

Broomcarbamiden zijn al meer dan zeventig jaar in Duitsland in de handel; ze behoren tot de oudste synthetische slaapmiddelen. Er zijn drie groepen: bromisoval (Bromural), carbromal (Adalin) en acecarbromal (Abasin). In de Verenigde Staten worden ze als obsoleet beschouwd, omdat er bromiden uit vrij komen, zodat ze bij langer gebruik aanleiding kunnen geven tot bromidevergiftiging.

SCHWABE somt een reeks van Duitse behandelingscentra voor vergiftigingen op, met cijfers, waaruit blijkt dat broomcarbamiden in aantal boven aan de lijst staan van de waargenomen slaapmiddelvergiftigingen. De laatste gegevens komen uit München, uit de toxicologische afdeling van de II. Medizijnische Klinik rechts der Isar. Hier zijn in 1976 in totaal 756 slaapmiddelvergiftigingen waargenomen. In 52,8 pct der gevallen waren broomcarbamiden de oorzaak.

GROOT-BRITANNIË

Evolutie van poliovirus sinds de invoering van verzwakt levend vaccin. Na 1962, in welk jaar het verzwakte levende poliovaccin in gebruik is genomen, is de jaarlijkse incidentie van paralytische poliomyelitis in Engeland en Wales sterk gedaald. Van patiënten die voor zover bekend geen contact met het vaccin of met gevaccineerde personen hebben gehad, worden thans echter nog poliovirusstammen geïsoleerd. Slechts enkele van deze patiënten hebben neurologische verschijnselen, en de vraag is derhalve gerezen, of poliovirussen, afkomstig van vaccin, het natuurlijke virus hebben vervangen. YVONNE E. COSSART (*Brit. med. J.*, 25 juni bl. 1621) bericht over een onderzoek van 997 poliovirusstammen die geïsoleerd waren uit patiënten met een neurologische aandoening en uit gezonde personen in Engeland en Wales. Vóór de invoering van het verzwakte levende vaccin waren de stammen die bij isolatie werden verkregen, in staat zich te vermenigvuldigen bij temperaturen boven de 37°. De thans geïsoleerde stammen hebben dit vermogen niet. COSSART veronderstelt derhalve dat het vaccin-achtige stammen zijn, die zich van de gevaccineerde kinderen uit hebben verspreid. Natuurlijk worden door reizigers die uit landen komen waar poliomyelitis nog endemisch is, ook nog wilde poliostammen meegebracht, maar deze hebben zich niet kunnen handhaven, vermoedelijk omdat door de vaccinatie en de eventueel daarop volgende „boosting” door asymptomatische infectie een wijd verspreide immuniteit in stand wordt gehouden.

In een editorial (*ibid.*, bl. 1617) wordt op de uitzonderingspositie van het poliovaccinivirus gewezen. Er zijn nog andere