

haalde literatuur doet aan deze gegevens niets af. In de artikelen van CRONBERG (1978) en PETERSON e.a. (1978); worden met name geen vergelijkende proeven beschreven over spiegelvorming bij intermitterende of continue infusen. Uit de artikelen van SHANSON e.a. (1978) en van WILSON e.a. (1979) valt af te leiden dat streptokokken makkelijk door een van de penicillines kunnen worden gedood mits het middel voldoende hoog wordt gedoseerd. Ik blijf derhalve van mening dat intermitterende toediening van penicilline een goede en verantwoorde therapie is bij de behandeling van endocarditis door gevoelige streptokokken. Een ieder die ervaring heeft met de behandeling van endocarditis door matig gevoelige streptokokken, enterokokken of stafylokokken weet dat zich daarbij nogal eens tegenslagen en complicaties kunnen voordoen. Zelfverzekerdheid lijkt voor de therapeut in deze gevallen niet de juiste instelling. Na uitvoerig laboratoriumonderzoek wordt een behandeling ingesteld met hoge tot zeer hoge doseringen van een of meer antibiotica. Het is niet inconsequent om een deel, bijv. 25%, van de dagdosis te gebruiken om met behulp van 3 kort lopende infusen het bovengenoemde principe in deze gevallen eveneens toe te passen.

3. Behandeling van endocarditis door enterokokken geschiedt met een combinatie van penicilline of amoxycilline en een van de aminoglycosiden. Door middel van laboratoriumonderzoek kan men nagaan of „haalbare” spiegels van penicilline en streptomycine in vitro bactericide zijn ten opzichte van de verwekker. Doet men geen laboratoriumonderzoek, dan is men verplicht de combinatie van penicilline en gentamicine te geven. BORGHANS en VOLLAARD gaan een stap verder en adviseren in alle gevallen penicilline en gentamicine of tobramycine te gebruiken. Zonder dit expliciet te formuleren stellen zij dus eigenlijk dat gentamicine een beter geneesmiddel is dan streptomycine. Deze opvatting wordt door geen van de door hen aangehaalde auteurs (behalve HEWITT) uitgesproken of gesteund. Behandeling van endocarditis door enterokokken met een combinatie van penicilline en streptomycine is dus mijns inziens geen kunstfout, mits eerdergenoemde bactericidie van de combinatie in vitro is vastgesteld.

Het is overigens te verwachten dat de hier ingenomen standpunten snel aan betekenis zullen inboeten. Immers, vier- tot zesweekse kuren met een van de genoemde aminoglycosiden geven niet zelden aanleiding tot schadelijke bijwerkingen. Mededelingen omtrent verminderde ototoxiciteit van netilmicine, een semisyntetisch derivaat van sisomycine, verdienen daarom in dit verband de aandacht. Ik heb tot nu toe kunnen vaststellen dat 2 patiënten die met succes wegens endocarditis door respectievelijk *Haemophilus influenzae* en enterokokken gedurende 6 weken werden behandeld met 12 g amoxycilline en 240 mg netilmicine per dag, deze kuren zonder bijwerkingen hebben doorstaan.

4. Het is juist dat langdurige toediening van oraal penicilline aanleiding kan geven tot een verminderde gevoeligheid van de streptokokkenflora in de keel. Het is de inzenders ongetwijfeld ook bekend dat men deze vorm van resistentie-ontwikkeling kan voorkomen door toepassing van een maandelijks intramusculaire injectie van benzathinepenicilline.

Dat de behandeling met een combinatie van penicilline en streptomycine in het door PARRILLO e.a. (1979) genoemde geval gevolgd werd door een recidief kon worden voorspeld. Immers, men kan niet verwachten dat een stam die gevoelig is voor 4E penicilline per ml met slechts 8 miljoen E per dag kan worden uitgerooid. Door schade-wijs geworden werd de dagdosis van penicilline bij de tweede kuur

dan ook verhoogd tot 36 miljoen E. Dit zal ongetwijfeld mede bijgedragen hebben tot het gunstige effect van gentamicine.

Rotterdam, april 1979

M. F. MICHEL

Nogmaals de kale inktzwam, *Coprinus atramentarius* en alcohol

Het vorige jaar schreef ik over dit onderwerp (WILDERVANCK 1978) dat men in Zweden de veroorzaker van de intoxicatieverschijnselen had gevonden. Deze stof werd coprine genoemd. Men was toen vol goede moed om deze stof te gaan gebruiken als vervanger van disulfiram (Refusal Antabuse). Van de leider der Zweedse farmacologen-groep, LINDBERG (1977), kreeg ik zijn dissertatie van de Universiteit van Lund over coprine toegestuurd en tevens een overdruk van een artikel van TOTTMAR en LINDBERG (1977), waaruit blijkt dat niet coprine maar 1-aminocyclopropanol het werkzame bestanddeel is. Maar, en nu komt het erge, LINDBERG, die thans verbonden is aan het Farmacologische Instituut van de Universiteit van Göteborg, schreef me in een begeleidende brief: „Very much work was done on the pharmacology of coprine and its analogues. Unfortunately, however, the project had to be put down at the end of 1977. After having passed many of the routine animal tests they found serious morphological changes on the spermatozoones on male rats and dogs after chronic treatment. It also totally inhibited the production of sperma. It seemed to be the same effect for both coprine and its analogues.”

Ik vraag mij nu ook af of het voor mannen niet verstandiger is de kale (gladde) inktzwam te laten staan, of althans er geen alcohol bij te drinken. En de geschubde inktzwam, *Coprinus comatus*, is ongevaarlijk en veel lekkerder!

Literatuur: LINDBERG, P. (1977) *Coprine, a cyclopropane-related disulphiram — like constituent of Coprinus atramentarius*. Proefschrift Lund. — TOTTMAR, O. en P. LINDBERG (1977) *Acta pharmac. toxicol.* 40, 476. — WILDERVANCK, L. S. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 913.

Groningen, april 1979

L. S. WILDERVANCK

Het syndroom van de onbehandelbare pijn

Wie regelmatig beroepshalve geconfronteerd wordt met hardnekkige pijn zal zeker met aandacht het artikel van GROEN (1979) gelezen en herlezen hebben. Schrijver dezes ontmoet als medisch-juridische raadsman hardnekkige pijnlijders, die hun klachten wijten aan een overkomen ongeval of aan een ondergane operatieve behandeling. Met het aansprakelijkheidsprobleem staat dan het oorzakelijke verband centraal. Het is dan de taak van de raadsman niet alleen medisch, maar met name medisch-juridisch het causale verband te beoordelen. Dat is de reden, waarom hij zich geroepen voelt de aandacht van GROEN en de lezers van het artikel te attenderen op het volgende:

1. GROEN vertaalde „intractable” ten onrechte door „onbehandelbaar”, terwijl de juiste vertaling is „onhandelbaar” of „hardnekkig”. Zo luidt ten minste de vertaling in mijn Engels-Nederlandse woordenboek van Ten Brug-gencate.

2. Het medische causaliteitsbegrip, dat vaak door te