

Ank van Vlissingen Fonds

Het Ank van Vlissingen Fonds heeft ten doel onderzoek te steunen dat op enigerlei wijze kan bijdragen aan de kennis en de behandeling van maligne lymfeklier-ziekten.

Voor het jaar 1982 is een bedrag van f 15.000,- beschikbaar ten behoeve van een klinisch experimenteel onderzoekproject. Projectleiders kunnen een welomschreven subsidie aanvraag indienen bij het Bestuur van het bovengenoemd fonds.

Tevens is voor dit jaar een bedrag van f 7.500,- gereserveerd voor een jong onderzoeker ter ondersteuning van

onkosten (werkbezoek, studiereis, drukkosten), verbonden aan onderzoek op dit terrein. Onderzoekers, die voor deze subsidie in aanmerking willen komen kunnen een aanvraag indienen, vergezeld van een kort curriculum vitae en doel van de gevraagde steun bij het Bestuur van het Ank van Vlissingen Fonds, p.a. Afdeling Hematologie, Geert Grooteplein 8, 6525 GA Nijmegen.

Aanvraagformulieren worden op verzoek aan de subsidie-vragenden toegezonden.

J. M. C. WESSELS,
secretaris

INGEZONDEN

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

Penicillinase vormende gonokokken

Collega BIJKERK (1982) geeft in zijn mededeling over penicillinase vormende gonokokkenstammen (PVG) recente gegevens over het voorkomen van PVG-stammen in Nederland. Gezien de belangrijke toename daarvan wijst hij met nadruk op een consciëntieuze benadering van een eventueel besmette patiënt (o.a. kweek voor en na behandeling en zo nodig aanpassen van de behandeling bij risicogroepen). Ook een goede contactopsporing kan in dit verband worden genoemd. Een ieder die zich actief met de bestrijding van geslachtsziekten bezighoudt, zal zich dan ook zonder voorbehoud achter deze richtlijnen kunnen scharen.

De toegevoegde paragraaf over ongecompliceerde orofaryngeale gonorrhoe (OPG) behoeft mijns inziens bijstelling. Het epidemiologische belang van OPG en de behandeling ervan staan nog ter discussie. De lokalisatie berust zeker niet alleen op orogeenitaal contact. Telkens duiken in de literatuur berichten op dat ook oro-orale contacten en auto-infectie voor transmissie van de gonokok naar de pharynx kunnen zorgen (BRO-JØRGENSEN en JENSEN 1973; STOLZ en SCHULLER 1973; WIESNER e.a. 1973; TICE en RODRIGUEZ 1981). Bovendien zijn er sterke aanwijzingen dat een OPG ook van epidemiologisch belang kan zijn.

Tice en Rodriguez toonden in een retrospectief onderzoek aan dat 46 van een groep van 2695 mannelijke patiënten een gonokokken-urethritis hadden opgelopen door orogenitale overdracht. HARRISON (1981) waarschuwt klinici op hun hoede te zijn voor OPG mede gezien de verandering van seksuele gewoontes en wijst op het mogelijke epidemiologische belang van OPG. Enige behoedzaamheid ten aanzien van het epidemiologische belang van OPG is daarom m.i. op haar plaats.

Verwarrend kan de laatste opmerking van Bijkerk zijn dat geen speciale behandeling van ongecompliceerde OPG nodig wordt geacht. Mogelijk leidt dit tot nalaten van behandeling, en dientengevolge tot complicaties. Voor de gezondheid van de individuele patiënt kan niet behandelen schadelijk zijn omdat een orofaryngeale focus soms oorzaak is van gedissemineerde gonorrhoe. Zo vonden bijvoorbeeld Wiesner e.a. bij 10 van de 60 patiënten met een gedissemineerde gonokokkeninfectie een OPG; van 5 van deze was de pharynx de enige lokalisatie!

Op grond van deze argumenten lijkt het mij daarom beter dat de paragraaf over de ongecompliceerde OPG wordt bijgesteld.

Literatuur: BRO-JØRGENSEN, A. en T. JENSEN (1973) *Brit. J. vener. Dis.* 49, 491. – BIJKERK, H. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 442. – HARRISON, W. O. (1981) *J. Amer. med. Ass.* 246, 2726. – STOLZ, E. en J. SCHULLER (1974) *Brit. J. vener. Dis.* 50, 104. – TICE, A. W. en V. L. RODRIGUEZ (1981) *J. Amer. med. Ass.* 246, 2717. – WIESNER, P. J., E. TRONCA, P. BONIN e.a. (1973) *New Engl. J. Med.* 288, 181.

Eindhoven, maart 1982

P. J. M. BERRETTY

Met belangstelling heb ik kennis genomen van de ingezonden brief van collega Berretty. Het therapie-advies is, zoals uit de circulaire van januari 1982 blijkt, het door de Gezondheidsraadcommissie inzake Sexueel Overdraagbare Aandoeningen bijgestelde advies uit een overeenkomstig rondschrift van 1981.

Naar aanleiding van de circulaire van januari 1982 is inmiddels in de desbetreffende Gezondheidsraadcommissie de paragraaf over ongecompliceerde orofaryngeale gonorrhoe opnieuw ter discussie gekomen. De mogelijkheid dat deze paragraaf gewijzigd of aangevuld zal moeten worden, lijkt mij niet uitgesloten. Dit geldt overigens voor het gehele therapie-advies. De snelle veranderingen in het resistentiepatroon van gonokokken maakt voortdurend aanpassing van het advies noodzakelijk. Het ligt in het voornemen in januari 1983 opnieuw een aan recente inzichten gewijzigde circulaire uit te laten gaan.

Leidschendam, april 1982

H. BIJKERK

De energiehuishouding van de hersenen

Gaarne zouden wij enige kanttekeningen willen plaatsen bij het artikel van prof. dr. J. FERNANDES (1982) dat aandacht vraagt voor alternatieve energie-voorzieningen in cerebro naast de voorziening door degradatie van glucose. Dit artikel is zeker lezenswaardig als aanzet tot verdere

studie van dit belangrijke onderwerp. Fernandes gaat er vanuit dat in de hersenen en de spieren het lactaat het eindproduct is van de glycolyse als in deze organen een onvolledige, een anaërobe stofwisseling ontstaat. Anaërobe stofwisseling in de hersenen lijkt een te stoutmoedige uitspraak om die zonder nadere adstructie te gebruiken. Laat ons een alternatief mechanisme beschouwen voor de vorming van lactaat en dan nagaan wat de implicaties daarvan zouden zijn op een vermoed (of gewenst) lactaat-verbriuk door een orgaan.

De intracellulaire degradatie van glucose tot pyruvaat, die plaatsvindt in het cytoplasma, behoeft een constante regeneratie van het bij de glycolyse verbruikte NAD^+ . Daar de mitochondriële membraan relatief ondoorgankelijk is voor de verschillende vormen van het NAD (LEHNINGER 1981; CHANCE en WILLIAMS 1955) kan zelfs bij een goede O_2 -voorziening, de intramitochondriële oxydatie van NADH.H^+ niet het NAD^+ in het cytoplasma op peil houden.

In een aantal weefsels en met name in de lever, wordt dit probleem opgelost door een tweetal enzymen die aan weerszijden van de mitochondriële membraan gelegen, een waterstoftransport over deze membraan verzorgen (ZEBE e.a. 1959; SACKTOR en DICK 1960; BOXER en DEVLIN 1961). Hierbij diffundeert het in het cytoplasma gevormde α -glycerofosfaat naar binnen en wordt daar door het α -glycerofosfaatoydase omgezet tot dihydroxyacetonfosfaat. Dit laatste diffundeert weer naar het cytoplasma en fungeert daar als substraat voor het α -glycerofosfaatdehydrogenase dat uit het dihydroxyacetonfosfaat het α -glycerofosfaat vormt bij een gelijktijdige oxydatie van NADH.H^+ tot NAD^+ . Op deze manier kan het NAD^+ ter beschikking blijven van de glycolyse.

Maar in vele andere organen is het cytoplasmatische enzym α -glycerofosfaatdehydrogenase niet aanwezig. Genoemd kunnen worden de spieren, de hersenen en ook de placenta. Als gevolg daarvan wordt voor de regeneratie van het NAD^+ een andere weg gevolgd en wordt pyruvaat door het lactaatdehydrogenase omgezet in lactaat bij gelijktijdige regeneratie van NAD^+ . Hieruit volgt dat in cellen en organen waarin het α -glycerofosfaatdehydrogenase niet of onvoldoende voorkomt, het lactaat het obligate eindproduct is van de glycolyse. Derhalve kunnen zulke cellen of organen het lactaat niet benutten, tenzij er een alternatief mechanisme voor de regeneratie van het NAD^+ ter beschikking staat.

In experimenten met geperfundeerde placentae en door onderzoek van gefractioneerde centrifugaten van placenta-homogenaten hebben wij voor dit orgaan het hierboven beschreven mechanisme voor de vorming van lactaat zeer waarschijnlijk gemaakt (DIJKHUIZEN 1979; DIJKHUIZEN e.a. 1982). Voor de lever van de rat geldt (HOMMES en WILMINK 1968; HOMMES en RICHTERS 1969) dat tegen het einde van de foetale periode het glycerofosfaatdehydrogenase in het cytoplasma zodanig tot ontwikkeling is gekomen dat dan van een volledige benutting van glucose en ook van lactaat sprake kan zijn. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat in hersenweefsel, waarin het enzym niet of nauwelijks aanwezig is, de glycolyse slechts weinig energie-opbrengst heeft omdat lactaat het eindproduct is. Indien dit zo is, moet de grote bulk van de energie voortkomen uit de afbraak en verbranding van niet-koolhydraten. En de rol daarvan wordt in het artikel van prof. Fernandes uitvoerig uiteengezet. Het mechanisme waardoor een laag glucosegehalte in het bloed gepaard kan gaan met een dysfunctie van de hersenen kan pas duidelijk worden als meer bekend is over de adaptatie van de niet-koolhydraatafbraak. Gesteld mag

echter worden dat een „cerebrale benutting van lactaat” noch in gedachten noch in cerebro kan plaatsvinden.

Literatuur: BOXER, G. E. en T. M. DEVLIN (1961) *Science* 134, 1495. – CHANCE, B. en G. R. WILLIAMS (1955) *Nature* 175, 1120. – DIJKHUIZEN, G. H. (1979) *Lactic acid and delivery*. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam. – DIJKHUIZEN, G. H., H. VAN KESSEL, C. VAN ARKEL e.a. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 358. – FERNANDES, J. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 288. – HOMMES, F. A. en C. W. WILMINK (1968) *Biol. Neonat.* 12, 181. – HOMMES, F. A. en A. R. RICHTERS (1969) *Biol. Neonat.* 14, 359. – LEHNINGER, A. L. (1951) *J. biol. Chem.* 190, 345. – SACKTOR, B. en A. DICK (1960) *Cancer Res.* 20, 1408. – ZEBE, E., A. DELBRÜCK en Th. BÜCHER (1959) *Biochem. Z.* 331, 254.

Amsterdam, maart 1982

G. H. DIJKHUIZEN
H. VAN KESSEL

Door OWEN e.a. (1974) en door KRAUS e.a. (1974) is aannemelijk gemaakt, dat hersenen glucose vrijwel volledig verbranden tot CO_2 en H_2O , daar de produktie van pyruvaat en lactaat onder normale omstandigheden gering is. Dit betekent, dat het overgrote deel van het cytoplasmatisch gevormde NADH via de mitochondriële ademhalingsketen met behulp van O_2 moet worden geoxydeerd. Inderdaad is het enzym α -glycerofosfaatdehydrogenase hiervoor in de hersenen niet beschikbaar, maar dit betekent niet dat oxydatieve regeneratie van NAD in hersenweefsel onmogelijk is. Een van de belangrijkste cycli die het transport regelt van reductie-equivalenten over de mitochondriële binnenmembraan is de malaat-aspartaatcyclus (BORST 1963). De werking van deze cyclus vereist de aanwezigheid van malaatdehydrogenase en glutamaat-oxalo-acetaattransaminase. Deze beide enzymen zijn zowel in de lever als in de hersenen zeer actief. Het lijkt waarschijnlijk, dat de malaat-aspartaatcyclus een van de belangrijkste mechanismen is via welke cytoplasmatisch gevormde reductie-equivalenten, afkomstig uit de verbranding van glucose tot pyruvaat, maar ook uit de omzetting van lactaat in pyruvaat, de mitochondriële ademketen bereiken.

Er is dan ook geen enkel theoretisch bezwaar om onze experimenteel waargenomen feiten (cerebrale benutting van lactaat bij patiënten met glucose-6-fosfatasedeficiëntie) te verklaren.

Litaratuur: BORST, P. (1963) *Funktionelle und morphologische Organization der Zelle*, bl. 137. Springer-Verlag, Berlijn. – KRAUS, H., S. SCHLENKER en D. SCHWEDESKY (1974) *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie* 355, 164. – OWEN, O. E., G. A. REICHARD, G. BODEN e.a. (1974) *Metabolism* 23, 7.

Groningen, april 1982

J. FERNANDES

Longontsteking door lampolie

Gaarne onderschrijf ik het artikel van GERRITS en KNOL (1982). De afgelopen jaren ben ik ook herhaaldelijk geconfronteerd met ernstige pneumonieën bij kinderen die lampolie geconsumeerd hadden.

In een poging dit bedriegelijk op limonade lijkende produkt in een veiliger verpakking te laten verhandelen, nam ik zowel in juni 1979 als in januari 1981 contact op met de Keuringsdienst van Waren te Enschede. Beide malen werd mij schriftelijk medegedeeld dat noch de Warenwet,