

behulp van gelabelde erythrocyten een waardevolle methode kan zijn.

Onlangs was bij ons een 49-jarige vrouw opgenomen met massaal bloedverlies per anum, waarvoor zij in totaal 10 zakjes packed cells toegediend heeft gekregen. Patiënte was al bekend met diverticulose. Ook bij haar werd scintigrafisch onderzoek verricht om de bloedingsplaats te lokaliseren. Hiervoor moest zij meermalen van onze kliniek naar een Academisch Ziekenhuis worden vervoerd. De snelle methode met technetium leverde geen aanwijzingen op voor de lokalisatie, zodat besloten werd het onderzoek te herhalen met indium. Dit laatste heeft ruim een week geduurd, waarbij patiënte soms 2x per dag per ambulance moest worden vervoerd. Dat vervoer en het feit, dat zij soms uren aaneen stil moest liggen op een harde onderlaag onder de gamma-camera, betekenden een niet geringe belasting voor haar, mede gezien haar matige klinische toestand. Na een week kon de lokalisatie waarschijnlijk gemaakt worden; de bloeding was inmiddels spontaan tot staan gekomen.

Hoewel het een niet-invasieve onderzoekmethode betreft, zijn wij het niet eens met de schrijvers, dat het een weinig belastend onderzoek is, gezien de ervaringen met onze patiënte.

Literatuur: DELHEZ, H., W. DE KIEVIT en B.W. HOOGENDAM (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 532.

Utrecht, april 1982 M.A.J. VELDHIJZEN VAN ZANTEN
A.J. BREUKELMAN

Onzes inziens is het onjuist om de mate van belasting van een onderzoek af te wegen aan de hand van omstandigheden die geen deel uitmaken van het onderzoek zelf, zoals het ambulancevervoer van één patiënt in matige klinische toestand. In ons onderzoekprotocol komt „uren aaneen stil liggen onder de gamma-camera” niet voor. Bovendien kan vrijwel iedere patiënt comfortabel onder de gamma-camera worden neergelegd. Doorgaans vindt de lokalisatie van een bloeding snel plaats; of langdurige voortzetting van het onderzoek een te grote belasting voor de patiënt vormt, dient de behandelende specialist van geval tot geval te beoordelen.

Delft,
Rotterdam,
Dordrecht, mei 1982

H. DELHEZ
W. DE KIEVIT
B.W. HOOGENDAM

Bijwerkingen van nitrofurantoïne

In het overzichtelijke artikel over bijwerkingen van nitrofurantoïne merken de schrijvers terecht op dat de meest voorkomende bijwerkingen, te weten misselijkheid, braken en anorexie, dosis-afhankelijk zijn (OFFERHAUS en STRICKER 1982). Ik zou een vraagteken willen plaatsen bij de daaropvolgende passage, die suggereert dat een dosis van 4 mg/kg weliswaar beter verdragen wordt maar onvoldoende effectief zou zijn. Als men aan een volwassene 4 maal daags 50 mg nitrofurantoïne toedient, overeenkomend met 3-4 mg/kg, dan zal de concentratie van nitrofurantoïne in de urine bij normale nierfunctie steeds boven een waarde van 50 µg/ml blijven (BAILEY e.a. 1971). Dit is ruim boven de concentratie van 32 µg/ml, waarin nitrofurantoïne voor de meeste gevoelige micro-organismen bacteriostatisch is (MANDELL en SANDE 1980). Een dosering van 4 maal daags

50 mg zal daarom bij volwassenen met ongecompliceerde urineweginfecties en normale nierfunctie in het algemeen voldoende zijn. Hierop is naar mijn weten voor het eerst gewezen door de groep van De Wardener (BAILEY e.a. 1971).

De ervaring in onze kliniek is daarmee in overeenstemming. Sinds het verschijnen van deze publikatie schrijven wij nitrofurantoïne steeds voor in lagere dosis. De behandeling blijkt effectief te zijn, terwijl klachten over misselijkheid, braken en anorexie vrijwel niet meer voorkomen. Als men volwassenen nitrofurantoïne voorschrijft, kan men dan ook beter kiezen voor een lagere dosis in tabletten dan voor de duurdere macrokristallijne vorm in capsules.

Literatuur: BAILEY, R.R., P.E. GOWER, A.P. ROBERTS e.a. (1971) *Lancet II*, 1112. – MANDELL, G.L. en M.A. SANDE (1980) In: GOODMAN and GILMAN, *The pharmacological basis of therapeutics*, bl. 1121. MacMillan, New York. – OFFERHAUS, L. en B.H.C. STRICKER (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 915.

Nijmegen, juni 1982

R.A.P. KOENE

Ik ben bijzonder verheugd, dat collega Koene in zijn ingezonden brief de aandacht vestigt op het probleem van de vermoedelijk te hoge dagdosis van nitrofurantoïne. In alle Scandinavische landen wordt een dagdosering van 200 mg aangeraden en vermeld in de bijsluiters, terwijl de Engels-Amerikaanse literatuur uitgaat van de ook in ons land gebruikelijke en officieel in de bijsluiters aangeraden dagdosis van 400 mg. Dit grote verschil was mij bij vergelijking van de Scandinavische gegevens betreffende de bijwerkingen reeds opgevallen, maar ik heb de wetenschappelijke basis voor dit verschil in opvatting niet in de literatuur kunnen terugvinden. Ik ben collega Koene daarom dankbaar voor zijn aanvulling.

Rijswijk, juni 1982

L. OFFERHAUS

Enkele kernpunten uit de geschiedenis van cardiale beriberi, die voor de praktisch werkzame arts van betekenis lijken

In de inleiding van hun artikel stellen MAJOR e.a. (1982) dat het experimentele onderzoek naar beriberi werd begonnen door Eijkman, te Weltevreden omstreeks 1890. Het is echter belangwekkend ook te wijzen op het onderzoek dat in de eraan voorafgaande jaren reeds door Pekelharing was verricht.

Sedert 1873 werden door de Nederlandse regering acties tegen Atjeh ondernomen. De militairen van land- en zee-macht hadden hierbij veel te lijden van beriberi. Scheube in Japan had er reeds op gewezen dat er bij de zieken een multipole onttaarding van de perifere zenuwen bestond, gepaard met spiervlamming vooral van de onderste extremiteiten, maar veel meer was er van de ziekte niet bekend. Koch's successen hadden gemaakt dat men bij het zoeken naar de oorzaak van de ziekte in de eerste plaats aan bacteriële infectie dacht. Een bezoek aan Koch leek dan ook een goed uitgangspunt voor een kruistocht tegen de beriberi.

Pekelharing werd aangezocht dit probleem op te lossen omdat hij hiervoor de meest aangewezen geleerde was. In 1886 vertrok hij met Winkler, de zenuwarts, eerst naar Koch

in Berlijn. In Berlijn maakten zij kennis met de officier van gezondheid in het N.I. Leger, dr. Chr. Eijkman, die daar in het laboratorium van Koch werkte. Bij zijn terugkeer naar Indië werd deze te zamen met M.B. Romeny aan Pekelharing en Winkler toegevoegd.

Als voorbereiding had Winkler verschillende patiënten die met de ziekte waren gerepatrieerd, onderzocht en een neuritis periferica complexa gediagnostiseerd, zonder aandoening van het C.Z.S. Op 9 januari 1886 vertrokken zij van Batavia naar Atjeh waar in een hospitaal een laboratorium werd ingericht. Voor het onderzoek waren hun negen maanden gegeven. Alle bacteriologisch onderzoek ten spijt werd slechts éénmaal een bacterie gevonden, die, bij een konijn ingespoten neuritisachtige verschijnselen veroorzaakte. Men keerde naar Batavia terug waar het onderzoek op konijnen en honden werd voortgezet; cavia's bleken minder geschikt en van hoenders die later bij het beriberi-vraagstuk zo'n grote rol zouden spelen wordt in de verslagen niet gesproken. Het gelukte nu vrij regelmatig met uit het bloed van beriberi-lijdens gekweekte bacteriën, konijnen te infecteren. Pekelharing was ervan overtuigd althans één verwekker gevonden te hebben, reden waarom hij adviseerde, woningen, gebouwen en schepen te desinfecteren. Ook vroeg hij de regering om in Weltevreden het „laboratorium tot het doen van onderzoekingen op het gebied der pathologische anatomie en der bacteriologie” te doen inrichten, hetgeen in 1887 gebeurde. Zowel uit het resultaat van het onderzoek als uit de naamgeving van het laboratorium ziet men hoezeer deze onderzoekers gespist waren op het bacteriologische onderzoek. Tot directeur van dit laboratorium werd dr. Eijkman benoemd. De stichting van dit laboratorium, dat later van zo grote betekenis zou worden voor het ontdekken van de ware oorzaak van de beriberi, is zonder twijfel aan het initiatief en doorzettingsvermogen van Pekelharing te danken. Winkler keerde met hem in augustus 1887 naar Amsterdam terug waar zij in september aankwamen.

Het is ongetwijfeld de grote verdienste van dr. Eijkman

samen met zijn collegae Grijs en Vordermans in de jaren na 1888 geweest, te hebben aangetoond dat voeding met gepolijste rijst bij hoenders polyneuritis doet ontstaan, terwijl bruine rijst niet tot deze verschijnselen leidt en deze zelfs tegengaat. Dit leidde in 1898 tot de ontdekking van de anti-beriberistof in het rijstevlies. Men mag Pekelharing geen verwijt maken dit zelf niet gevonden te hebben; zijn warnemingen waren niet onjuist geweest, zijn conclusies erover wel.

Zijn tijdgenoten waren niet ontevreden. Zwaardemaker laat in een bespreking van het wetenschappelijke werk van Pekelharing de kwestie op elegante wijze in het midden. Hij zegt: „C'est à Pekelharing et Winkler que revient la tâche d'indiquer que cette polyneurite était réellement le point de départ de la maladie. La découverte accessoire de la présence régulière d'un micrococcus, qui dans l'Atchin et à Batavia pouvait également produire une neurite périphérique chez les animaux, les conduisit à proposer un certain système de défense contre la maladie, consistant en une évacuation et une désinfection des casernes. Ces mesures hygiéniques furent heureusement suivies d'une baisse notable dans la mortalité et dans le nombre des malades.”

Het onderzoek van Eijkman werd door Pekelharing vanuit Nederland nauwlettend gevolgd. Als hij de stof die Eijkman gevonden had een vitamine had genoemd of een andere algemeen aanvaarde naam had gevonden en het algemene principe van het belang van sporentoevoegingen aan de voeding, dat hij zeker gezien moet hebben, wat wijder had uitgedragen, was zijn naam ongetwijfeld alsnog van wereldformaat erkend. Nu definieerde Funk pas in 1912 de „vitamines” en in een later Amerikaans artikel leest men: It is to be regretted that Pekelharing refrained from publications.

Literatuur: MAJOOR, C.L.H., J.C.M. HAFKENSCHIED en C. VAN DIJK (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 771.

Maastricht, mei 1982

CHR.W. HEMKER

BERICHTEN

Buitenland

DUITSLAND

Fibroblasteninterferon bij herpes zoster. – Om na te gaan of bij immunologisch gestoorde patiënten de behandeling van herpes zoster met fibroblasteninterferon even goed is als die met leukocyteninterferon, dienden Heidemann e.a. van de universiteit van Tübingen dit middel intraveneus toe aan 8 patiënten die aan een maligne aandoening leden en aan een patiënt met gegeneraliseerde herpes zoster, die overigens gezond was. Vier patiënten ontvingen een dosis van $5 \cdot 10^5$ IE/kg lich.gewicht per dag bij continue infusie gedurende 3 etmalen; bij hen verdween het erytheem binnen 24 uur, verminderde de pijn na 48 uur en kwam de blaasjesvorming tot stilstand. Indien dezelfde dosis werd gegeven gedurende 12 uur, om de 12 uur, over een periode van 5-7 dagen, nam de pijn pas later af en ontstonden er nieuwe efflorescenties (3 patiënten). Bij grote tijdsintervallen en geringere doses verliep de ziekte progressief.

De onderzoekers vinden de interferontherapie voor patiënten met maligne ziekte vooral van belang omdat bij hen generalisatie van de herpes vaak wordt gezien (30%), de chemotherapie snel kan worden hervat en vaak jaren

durende neuralgieën kunnen worden voorkomen. (*Dtsch. med. Wschr.* (1982) 107, 695.)

GROOT-BRITANNIË

Profy lactisch toedienen van ijzer wegens menorrhagie zelden nodig. – LEWIS van St. Mary's Hospital in Manchester heeft nagegaan of patiënten met menorrhagie profylactisch ijzer behoeven. Het bloedverlies bij een normale menstruatie is ca. 50 ml en men vond dat 7% van de patiënten anemisch werd als het verlies meer dan 80 ml bedroeg. Het is echter gebleken dat het bloedverlies in het algemeen overschat wordt. Bij 42 patiënten met menorrhagie (groep 1) en 34 vrouwen met een normale menstruatie (groep 2) vond schrijver geen duidelijke verschillen tussen beide groepen voor het hemoglobinegehalte of voor celvolume en hemoglobineconcentratie van de erythrocyten. Wel bestond er een significant verschil in het ferritinegehalte in het serum (resp. 44,5 µg/l en 102 µg/l) als teken van een geringere ijzerreserve in de eerste groep. In deze groep was bij 6 het hemoglobinegehalte < 11,5 g/dl, hetgeen bij 2 patiënten in de controlegroep het geval was. In beide groepen was bij 2 patiënten het ferritinegehalte lager dan 12 µg/l. Onder deze grens ontbreekt ijzer voor de erythropoëse.

De klachten van de patiënten waren imponerend. De