

mastoiditiden zelfs een argument om iedere acute otitis media met antibiotica te behandelen.

In ons land is de acute otitis media vele jaren voornamelijk behandeld met paracentese en zonder antibiotica. Toch is ook in ons land het aantal mastoiditiden sterk verminderd, zodat deze vermindering niet een gevolg kan zijn van antibioticagebruik bij iedere otitis media acuta. Het is daarom jammer als in een Nederlandse publikatie bovendien vermeld citaat voorkomt daar het de suggestie kan wekken dat iedere acute otitis media met antibiotica behandeld dient te worden. Wellicht kan collega Van Zanten aangegeven welke indicatie hij bedoelt in zijn vervolg op de aangehaalde zinsnede: „... anderzijds bestaat de indruk dat, indien behandeling met antibiotica geïndiceerd is, een te laag gedoseerde of te kort gebruikte kuur het ontstaan van deze complicatie juist zou bevorderen (maskeringseffect).”

Literatuur: BLUESTONE, CH.D. (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 1401. – Editorial (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 1418. – ZANTEN, M.E. VAN (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1481.

Tilburg, september 1982

F.L. VAN BUCHEM

Het verschijnsel, dat mastoiditis als complicatie van otitis media sinds het beschikbaar zijn van antibiotica minder voorkomt dan in het pre-antibiotische tijdperk, is alhoewel het suggestief lijkt, natuurlijk geen absoluut bewijs voor de relatie met het voorschrijven van antibiotica. De mastoiditis als complicatie van een otitis media is overigens zo weinig frequent, nl. 17 op de 10.000 (DIAMANT 1974) dat het voorkomen ervan nauwelijks als graadmeter voor het slagen van een therapie gebruikt mag worden.

Dat ik geenszins de bedoeling heb gehad te suggereren dat elke acute otitis media primair met antibiotica behandeld dient te worden kan een goed lezer opmaken uit de tussenzin „... indien behandeling met antibiotica geïndiceerd is...”. Ik ben nl. met Van Buchem van mening dat het primair voorschrijven van antibiotica bij een acute otitis media zoals BLUESTONE (1982) en ook PARADISE (1982) propageren niet juist is en dat het gebruik van antibiotica gereserveerd dient te worden voor een aantal duidelijk omschreven indicaties zoals het zg. onregelmatige verloop (na 48 uur nog verschijnselen van algemeen ziek zijn, oorpijn en temperatuurverhoging).

Literatuur: BLUESTONE, C.D. (1982) *New Engl. J. Med.* 306, 1401. – DIAMANT, M. (1974) *Arch. Otolaryng.* 100, 226. – PARADISE, J. (1982) *The third int. conference in paediatric otolaryngology*, Bath, sept. 1982.

Almelo, september 1982

M.E. VAN ZANTEN

Botscentigrafie als routine-onderzoek bij patiënten met een mammacarcinoom

HESLINGA e.a. (1982) hebben de waarde beschouwd van het skeletscintigram als routine-onderzoek bij patiënten met een mammacarcinoom. Zij kwamen tot twee conclusies: (1) Op grond van de zeer lage trefkans en de hoge hiermee gepaard gaande kosten dient pre-operatieve skeletscintigrafie alleen te worden uitgevoerd als er bij fysisch-diagnostisch onderzoek aanwijzingen worden gevonden voor skeletme-

TABEL I

RESULTATEN VAN SKELETSCINTIGRAFIE BIJ DE EERTSE OPNAME VAN 440 PATIËNTEN MET EEN MAMMACARCINOOM, GESTAGEERD VOLGENS TNM-SYSTEEM

<i>Klinisch stadium</i>	<i>Aantal patiënten</i>	<i>Uitslag positief</i>
I	114	3 (2,6%)
II	187	4 (2,1%)
III	78	6 (7,7%)
Totaal operabel	379	13 (3,4%)
IV	61	16 (26,2%)

tastasen. (2) Het merendeel van de patiënten met een positief skeletscintigram in de nacontroleperiode heeft reeds fysisch-diagnostische aanwijzingen voor skeletmetastasen en (of) een verhoogde alkalische fosfatase (AF). Bovendien heeft het enkele malen eerder aantonen van skeletmetastasen geen wezenlijke invloed op de prognose, zodat ook in de nacontroleperiode routinematig uitgevoerde skeletscintigrafie niet is geïndiceerd.

Wij onderzochten in dezelfde periode 379 patiënten met een in opzet curatief te opereren mammacarcinoom, gestageerd volgens het TNM-systeem. Slechts in 3,4% van de gevallen bestond bij pre-operatief onderzoek een positief skeletscintigram (stadia I, II en III van tabel 1). Bij 26,2% van 61 patiënten in het inoperabele stadium IV was het onderzoek positief. In de nacontroleperiode van 215 geopereerde patiënten werd het skeletscintigram bij 11% alsnog positief, van de 45 als stadium IV geclassificeerde patiënten bij 51% (tabel 2). Bij twee patiënten in dit stadium was het onderzoek fout-negatief.

In totaal zagen wij dus 75 patiënten met een skeletscintigram verdacht voor metastasering, waarbij de metastasen achteraf bevestigd werden door middel van andere technieken. Van deze 75 patiënten had 56% pijnklachten en 43% een verhoging van de AF (beide onderzoeken gecombineerd: 64% van de patiënten). Pijn en AF-verhoging gingen meestal gepaard met aantoonbare röntgenologische afwijkingen. Ten tijde van het afwijkende skeletscintigram toonden gerichte röntgenopnamen in 64% eveneens voor metastasen verdachte afwijkingen. Wij kunnen ons verenigen met de eerste conclusie van Heslinga e.a. Zoals uit onze grotere patiëntengroep naar voren komt is skeletscintigrafie echter sensitiever voor het opsporen van skeletmetastasen van mammacarcinoom dan fysisch-diagnostisch onderzoek en bepaling van de serum-AF. Deze bevinding werd al gedaan door FORREST e.a. (1979) en FRONT e.a. (1979).

Alhoewel het op theoretische gronden waarschijnlijk lijkt, dat een zo vroegtijdig mogelijk ingestelde hormonale

TABEL 2

RESULTATEN VAN SKELETSCINTIGRAFIE IN DE NACONTROLEPERIODE VAN 215 IN OPZET CURATIEF GEOPEREERDE PATIËNTEN (I, II EN III) EN 45 INOPERABELE PATIËNTEN

<i>Klinisch stadium</i>	<i>Aantal patiënten</i>	<i>Uitslag positief</i>
I	70	4 (5,7%)
II	105	10 (9,5%)
III	40	10 (25 %)
Totaal geopereerd	215	24 (11,2%)
IV	45	23 (51 %)

of chemotherapie leidt tot een verbetering van de prognose quoad vitam, is hiervoor nog geen bewijs voorhanden. De veel geciteerde uitspraak van BAKER (1978), „to my knowledge, there is no evidence that the detection and treatment of small asymptomatic bone metastases will necessarily increase either the length or quality of survival of patients with breast cancer” is niet aan een gedegen opgezette studie getoetst. Derhalve is ook in de nacontroleperiode (voorlopig) geen plaats voor routinematig uitgevoerde skeletscintigrafie.

Literatuur: BAKER, R.R. (1978) *Surg. Clin. N. Amer.* 58, 681. – FORREST, A.P.M. (1979) *Brit. J. Surg.* 66, 749. – FRONT, D. (1979) *J. Amer. med. Ass.* 42, 1747. – HESLINGA, J.M., E.K.J. PAUWELS en A. ZWAVELING (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1036.

Utrecht, augustus 1982

H. VAN DOP
G. DE HAAS
J.F. VERZIJLBERGEN

Wij danken de collegae Van Dop, De Haas en Verzijlbergen voor hun waardevolle aanvulling. Op grond van onderzoek ondersteunen zij in feite ook onze tweede conclusie t.a.v. skeletscintigrafie als routinematig onderzoek in de nacontroleperiode.

Leiden, september 1982

J.M. HESLINGA
E.K.J. PAUWELS
A. ZWAVELING

Pekelharing en het beriberi-onderzoek

Collega HEMKER (1982) gaf enige tijd geleden een korte beschouwing over de betekenis van Pekelharing voor het beriberi-onderzoek. Hij schrijft dat de waarnemingen van Pekelharing niet onjuist waren geweest maar zijn conclusies erover wel. Als Pekelharing, zo schrijft Hemker verder, de stof die Eijkman had gevonden een vitamine had genoemd of een andere algemeen aanvaarde naam daarvoor had gevonden en als Pekelharing het algemene principe van het belang van sporetoevoegingen aan de voeding wat wijder had uitgedragen was zijn naam alsnog van wereldformaat erkend.

Zeker, als . . . Maar Pekelharing heeft dat allemaal nu juist niet gedaan. Pekelharing was voorzitter van de commissie die door de Nederlandse regering voor het beriberi-onderzoek naar Nederlandsch-Indië was gezonden. De commissie kwam tot de conclusie dat beriberi primair een perifere polyneuritis was (een bevestiging van de in die tijd in Nederlandsch-Indië heersende opvatting), dat polyneuritis een infectieuze oorzaak had en dat uit het bloed van beriberi-lijders een pleomorfe bacterie kon worden gekweekt. De bestrijding moest, naar het oordeel van de commissie, uit desinfectie van barakken, gevangenen e.d. bestaan; de desinfectie moest geregeld worden herhaald omdat de bacterie ook buiten de gebouwen voorkwam en deze dus opnieuw kon binnendringen. De desinfectie (met sublimaat) had geen resultaat; ze werd na 2 jaar gestaakt.

Het commissielid Eijkman bleef in Batavia achter. In 1889 deed hij de bekende waarneming van een epidemie van polyneuritis bij hoenders. Het bleek hem dat deze veroorzaakt was door voeding met geslepen rijst. Deze waarne-

ming inspireerde Eijkman tot het doen van vele voedingsproeven bij kippen en andere dieren. Onomstotelijk kon worden aangetoond dat het pericarp (zilvervlies) van de rijstkorrel het ontstaan van polyneuritis voorkomt.

Vorderman deed daarna een onderzoek naar het vóorkomen van beriberi in 101 gevangenen op Java en Madoera; zijn rapport verscheen in 1897. Beriberi bleek alleen voor te komen in gevangenen waar geslepen rijst werd verstrekt. Dit zo belangrijke onderzoek verkreeg eigenlijk niet de aandacht die het verdiende.

De proeven van GRIJNS (1901) brachten tenslotte het juiste inzicht in de aard van de beschermende werking van het pericarp. Zijn conclusie was „dat er in verschillende natuurlijke voedsels stoffen voorkomen die zonder belangrijke schade voor het zenuwstelsel niet konden worden gemist”. Het pericarp bevat zulk een „protectieve stof”; beriberi is een ziekte als gevolg van gebrek, van „partiële honger”.

De naam „protectieve stof” heeft geen ingang gevonden; wel de door Funk voorgestelde naam vitamine. Dit neemt niet weg dat Eijkman, Vorderman en Grijs door hun werk de basis gelegd hebben voor de vitaminenleer. Pekelharing heeft daarin geen aandeel gehad. Dit doet niets af aan de grote betekenis van Pekelharing als onderzoeker, o.a. op het gebied van de bloedstolling. Een onderzoeker kan en mag zich toch wel eens vergissen?

Literatuur: GRIJNS, G. (1907) *Geneesk. T. Ned.-Ind.* 41, 1. – HEMKER, C.W. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1290.

Amsterdam, augustus 1982

P.J. ZUIDEMA

Het zou mij spijten als mijn opmerkingen over de rol van Pekelharing bij de bestrijding van de beriberi de indruk gewekt hebben dat ik Pekelharing zie als de miskende ontdekker van de vitamine B, of zelfs van de vitaminen in het algemeen. Dat is nl. beslist niet het geval, zoals professor Zuidema zeer terecht opmerkt. Ik wil me dan ook haasten de bedoeling van mijn notitie te verduidelijken.

Uit mijn onderzoek over de geschiedenis van de ontdekkingen op het gebied van de bloedstolling was mij weer eens te meer duidelijk geworden, hoe willekeurig het toekennen van een ontdekking aan deze of gene onderzoeker eigenlijk te werk gaat. Zo wordt Alexander Schmidt algemeen voor de ontdekker van de protrombine aangezien, terwijl hij alleen het woord heeft verzonnen, maar nooit een verstandige herhaalbare proef heeft gedaan die het begrip ondergrond geeft. Pekelharing, die dit wel deed, is door de geschiedenis vergeten.

Wel heeft Schmidt door zijn vele publikaties interesse voor de problemen van de bloedstolling gewekt en zo een aantal jongere onderzoekers op dit spoor gezet. Daarom heeft hij zeker recht op enige erkenning.

Het is nu interessant te zien dat de verhouding, misschien moet men zelfs van hiërarchie spreken, tussen de onderzoekers Schmidt en Pekelharing op het gebied van de bloedstolling ook terug te vinden is op het gebied van de vitamine B. Nu echter met Pekelharing in de rol van de voorbereidende onderzoeker, die net niet de sprong naar de juiste conclusie maakt, en Eijkman in de rol van degene die op het voorbereide veld zaait en oogst.

Het is slechts mijn bedoeling geweest op deze rol van Pekelharing te wijzen.

Maastricht, september 1982

C.W. HEMKER