

delijk is of hoge zinkdoseringen op lange termijn een nadelige invloed uitoefenen op patiënten met de ziekte van Wilson, lijkt het ons raadzaam in de behandeling met genoemde bijwerkingen rekening te houden.

LITERATUUR

- 1 Festa MD, Anderson HL, Dowdy RP, Ellersieck MR. Effect of zinc intake on copper excretion and retention in men. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 285-92.
- 2 Gvozdanovic D, Aggett PJ. A study of the effect of zinc on iron absorption in man. *Proc Nutr Soc* 1982; 41: 17A.
- 3 Solomons NW. Competitive mineral-mineral interaction in the intestine - implications for zinc absorption in humans. In: Harper LAE, Inglett GE, eds. *Nutritional bioavailability of zinc*. ACS Symposium series 210, Washington D.C.: American Chemical Society, 1983: 247-71.
- 4 Kirchgessner M, Richlmayr-Lais AM, Schwarz FJ. Interactions of trace elements in human nutrition. In: *Nutrition in health and disease and international development: Symposia from the XII international congress of nutrition*. New York: AR Liss, 1981: 189-97.
- 5 Klevay LM. The influence of copper and zinc on the occurrence of ischemic heart disease. *J Environ Pathol Toxicol* 1980; 4: 281-7.
- 6 Hooper PhL, Visconti L, Gary PhJ, Johnson GE. Zinc lowers high-density lipoprotein-cholesterol levels. *JAMA* 1980; 244: 1960-1.
- 7 Chandra RK. Excessive intake of zinc impairs immune response. *JAMA* 1984; 252: 1443-6.

Zeist, april 1985

E.J. VAN DER BEEK
W. VAN DOKKUM
TH. OCKHUIZEN

Patiënten met de ziekte van Wilson lijden aan een ernstige ziekte die dringend behandeling vereist. Tot voor kort bestond er voor deze patiënten eigenlijk geen keuze: ontkoperende therapie met chelaatvormers was de enige doeltreffende behandeling die bekendheid had gekregen. Penicillamine werd algemeen beschouwd als het beste middel waarmee deze patiënten behandeld konden worden, ondanks het feit dat deze stof potentieel toxisch is en zeer gevreesde schadelijke nevenwerkingen kan veroorzaken. Deze kunnen optreden in het begin van de behandeling, maar ook na vele jaren van effectieve therapie.

In ons artikel beschreven wij dat behandeling ook zeer goed mogelijk is met zink langs orale weg. De behandeling met zink verdient onzes inziens zelfs de voorkeur boven chelerende therapie, omdat het bekend is dat zink uiterst weinig schadelijke nevenwerkingen heeft.

De schrijvers van de brief hebben gelijk wanneer zij stellen dat nog niet duidelijk is in welke mate zinktherapie op lange termijn een nadelige invloed kan uitoefenen, wanneer toegepast bij de ziekte van Wilson. Het is echter niet te verwachten dat de ernst van deze nevenwerkingen ook maar enigszins vergelijkbaar zal blijken te zijn met die welke door chelatietherapie wordt veroorzaakt. De belangrijkste bijwerking van zinktherapie op lange termijn bij acrodermatitis enteropathica en sikkelcelanemie is een anemie en neutropenie ten gevolge van kopergebrek! Toch blijft het raadzaam patiënten die zink vele jaren achtereen gebruiken zorgvuldig te controleren en daarbij ook met mogelijk ongewenste effecten zoals genoemd door de schrijvers van de brief rekening te houden.

LITERATUUR

- 1 Floersheim GL, Kull P. Steigerung der Talgsecretion durch perorales Zinksulfat. *Schweiz Med Wochenschr* 1980; 110: 1250-4.
- 2 Prasad AS, Brewer GJ, Schoomaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA* 1978; 240: 2166-8.
- 3 Hoogenraad TU, Dekker AW, Hamer CJA van den. Copper responsive anemia, induced by oral zinc therapy in a patient with acrodermatitis enteropathica. *Sci Total Environ* 1985; 42: 37-43.

Utrecht, mei 1985

T.U. HOOGENRAAD

Gedrag en hartinfarct

Naar aanleiding van het gelijknamige artikel van professor Appels (1985; 436-9) en een discussie daarover (1985; 800-1) moge het volgende worden opgemerkt.

1. Appels maakt geen onderscheid tussen uiterlijk en innerlijk gedrag; te omschrijven als „som van alle momentaan-waarneembare levensuitingen”, als „projectie van het innerlijk gedrag: som en aard van de atomair-moleculaire wijzigingen, met name die in bepaalde hersencellen door interne prikkels (hormonen, denken) en externe”.

2. Appels maakt ook geen onderscheid tussen positief-doeltreffende en negatief-ondoeltreffende „stress” = belasting. Men kan bijvoorbeeld hard werken met plezier, op den duur te hard, dus met negatieve stress.

2. Negatieve stress oefent via negatief gestemd-zijn een nadelige invloed uit op het functioneren van alle organen; met wisselwerking. Voor bloedvaten resulteert dat in meer atherosclerose, volgens de ervaring.

4. Het bovenstaande behoort tot het wezen, het „waar-door”, de fysiologie van het gedrag - een verwaarloosd onderwerp.

5. Door bestuderen van die fysiologie wordt de analyse van het menselijk functioneren, inclusief het geestelijke deel, vereenvoudigd. Omgekeerd, elke benadering is bij voorbaat subjectief en ingewikkeld. Appels beeld noemt bijvoorbeeld wel 14 namen en 5 ingewikkelde onderzoeksmethoden; de enige werkelijk objectieve ontbreekt.

Conclusie: negatief beleven van de situatie - veelal automatisch-onwillekeurig door er niet tegen opgewassen-zijn - verhoogt de kans op hartinfarct; en omgekeerd.

Den Haag, april 1985

H.K. SCHEFFER

Postoperatieve tromboseprofylaxe heroverwogen

Naar aanleiding van het artikel van Meuwissen (1985; 536-40) willen wij het volgende opmerken.

1. De kans op ernstige anafylactische reacties wordt o.a. genoemd als een bezwaar tegen de toepassing van dextran bij tromboseprofylaxe. De kans op ernstige anafylactische/anafylactische reacties is echter bijzonder gering, zoals uit verscheidene prospectieve en retrospectieve onderzoeken is gebleken.¹ Bovendien ontstaan deze ernstige reacties uitsluitend bij patiënten met een hoge titer aan dextran-reactieve antilichamen, die macromoleculaire immuuncomplexen vormen met de geïnfundeerde dextranmoleculen.^{2,3} Ter voorkoming van deze reactie is onlangs ook op de Nederlandse markt een nieuw produkt geïntroduceerd met als werkzame stof: 15% hapteen dextran (Promiten, molecuulgewicht 1000, 150 mg/ml in 0,6% NaCl). Een vóórinjectie met dit preparaat heeft tot gevolg dat de reactieve plaatsen van de (IgG-)antilichamen worden bezet en geen reactie met het later geïnfundeerde macromoleculaire dextran kan plaatsvinden (hapteen-principe). Hierdoor is de veiligheid van een dextran-therapie ter bescherming van trombo-embolische complicaties aanmerkelijk toegenomen.^{4,5}

2. Aan de door Meuwissen vermelde eigenschappen van dextran dient de invloed op de fibrinolyse te worden toegevoegd. Thrombi die worden gevormd in aanwezigheid van dextran blijken beter toegankelijk voor en sneller te worden afgebroken door het fibrinolytisch systeem.^{6,7} Dit is

vooral van belang ter voorkoming van trombo-embolische complicaties bij patiënten met een verhoogd trombose-risico.

3. Naast de terechte conclusie dat de plaats van de dihydroergotamine (DHE)/heparine-combinatie zich niet met zekerheid laat vaststellen, dient opgemerkt te worden dat onlangs in de literatuur melding werd gemaakt van cardiale en hematologische complicaties bij het gebruik van heparine en (of) DHE-heparine.⁸⁻¹⁰

4. Het is onzes inziens niet correct om ten aanzien van het kostenaspect juist de arbeidskosten van de verpleegkundige en medische staf en van de noodzakelijke laboratoriumcontroles, vooral bij gebruik van heparine en orale anticoagulantia, buiten beschouwing te laten. Tromboseprofylaxe met dextran maakt laboratoriumonderzoek overbodig, waardoor dus een niet onaanzienlijke kostenbesparing gerealiseerd wordt. Bovendien dient vermeld te worden dat de toepassing van dextran een combinatie-therapie is, waarbij naast plasmasubstitutie gelijktijdig tromboseprofylaxe wordt nagestreefd.

Tot slot stellen wij vast dat Meuwissen door zijn gedifferentieerd oordeel in de niet aflatende stroom van internationale publikaties over dit onderwerp een waardevolle bijdrage heeft geleverd aan de heroverwegingen van de hedendaagse therapiekeuze bij tromboseprofylaxe.

LITERATUUR

- 1 Ljungström KG. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with dextran 70: improvements of efficacy and safety. Acta Chir Scand 1983; Suppl 514.
- 2 Hedin H. Dextran-induced anaphylactoid reactions in man. Immunological in vitro and in vivo studies. Uppsala: 1977. Proefschrift.
- 3 Hedin H, Richter W. Pathomechanisms of dextran induced anaphylactoid/anaphylactic reactions in man. Int Arch Allergy Appl Immunol 1982; 68: 122-6.
- 4 Gruber UF, Wettler H, Allemann U, Gerber H, Laubenthal H, Messmer K. Prevention of dextran-induced anaphylactoid reactions by preinjection of 20 ml haptens in 12000 patients in Switzerland. Schweiz Rundschau Med 1982; 26: 1092-100.
- 5 Renck H, Ljungström KG, Rosberg B, Dhunér KG, Dahl S. Prevention of dextran-induced anaphylactic reactions by haptens inhibition II. A comparison of the effects of 20 ml dextran 1, 15%, administered either before or admixed to dextran 70 or dextran 40. Acta Chir Scand 1983; 149: 349-53.
- 6 Carlin G, Saldeen T. Effect of dextran on fibrinolysis inhibition activity in serum. Thromb Res 1978; 12: 1165.
- 7 Åberg M, Rausing A. The effect of Dextran 70 on the structure of ex vivo thrombi. Thromb Res 1978; 12: 1113.
- 8 Phelan BK. Heparin-associated thrombosis without trombocytopenia. Ann Intern Med 1983; 99: G37-8.
- 9 Meissner K, Meiser G. Kardiale Komplikationen unter Heparin und Dihydroergotamin. MMW 1984; 126: 739-42.
- 10 Guillin MC. Les thrombopénies induites par l'héparine. Ann Chir Thorac Cardiovasc 1984; 38: 114-8.

Emmer-Compasuum, maart 1985

R.W. RONKES

J.B. DE VRIES

H.M.H. SCHEEPSTRA

*Nederlands Produktielaboratorium
voor bloedtransfusieapparatuur
en infusievloeistoffen b.v.*

De collegae Ronkes, De Vries en Scheepstra geven waardevolle aanvulling betreffende anafylactische reacties bij dextran-gebruik. Een vóórinjectie met 20 ml dextran 1000, 150 mg/ml blijkt ernstige anafylactische reacties te kunnen voorkomen. Wat betreft de invloed van dextran op de fibrinolyse kan ik hun mening echter niet onderschrijven. De literatuur hierover is geenszins eensluidend en ook de twee artikelen waar zij naar verwijzen geven voor hun stelling onvoldoende steun. Carlin en Saldeen onderzochten

in vitro gevormde stolsels ontstaan uit bloed van met dextran behandelde konijnen. Zij konden geen verschil aantonen in gevoeligheid voor plasminine tussen deze stolsels en normale stolsels. Zij speculeren over een verminderde biologische activiteit van anti-plasminine of een verhoogde activering van plasminogeen, effecten die zij overigens niet hebben aangetoond.¹ Åberg en Rausing onderzochten ex vivo in de Chandler-tube gevormde thrombi. Na dextran-toediening werd een duidelijke afname gevonden van de trombocytanaggregaten in de kop van de thrombus.² Zij denken dat hierdoor een verhoogde gevoeligheid voor de fibrinolyse na dextran-toediening kan worden verklaard, doch hebben zelf hierover geen onderzoek verricht.

Naar mijn mening kan noch op grond van de door Ronkes c.s. geciteerde literatuur noch op grond van overige mij bekende literatuur gesteld worden dat door dextran-toediening op welke wijze dan ook een belangrijke beïnvloeding van de fibrinolyse optreedt en dat een dergelijke invloed een bijkomend of een hoofdargument zou zijn voor het gebruik van dextran.

LITERATUUR

- 1 Carlin G, Saldeen T. Effect of dextran on fibrinolysis inhibition activity in serum. Thromb Res 1978; 12: 1165.
- 2 Åberg, Rausing A. The effect of Dextran 70 on the structure of ex vivo thrombi. Thromb Res 1978; 12: 1113.

Utrecht, mei 1985

O.J.A.TH. MEUWISSEN

Kinderen met leermoeilijkheden op het spreekuur

Het artikel van Touwen (1985; 682-4) levert naar mijn mening geen verhelderende bijdrage aan de opvang en begeleiding dan wel behandeling van kinderen met leermoeilijkheden. Niet alleen de formuleringen heb ik als storend ervaren doch ook de feitelijke inhoud van het artikel.

De huidige situatie wordt niet beschreven, waardoor een hele groep „werkers op schoolniveau” te kort gedaan wordt. Leerkrachten, remedial teachers, medewerkers van begeleidingsdiensten en ook schoolartsen zijn immers bij de signalering van leerstoornissen nauw betrokken. Op veel plaatsen in den lande komen zij daartoe bijeen in commissies die ongeveer eenmaal per maand vergaderen. De alertheid op mogelijke medische achtergronden van de leerstoornis is daarbij groot, zeker niet alleen bij de steeds aanwezige schoolarts. Kinderen kunnen overigens ter bespreking worden aangemeld door zowel de school, de ouders als de schoolarts (n.a.v. periodiek geneeskundig of schoolrijpheidsonderzoek). Op dergelijke vergaderingen worden concrete afspraken gemaakt voor verdere evaluatie en onderzoek (bijv. oudergesprekken, psychologisch en pedagogisch-didactisch onderzoek en onderzoek door de schoolarts). Veelal roept de schoolarts het kind op. Uitgebreide anamnese, hetero-anamnese en lichamelijk onderzoek (inclusief screenend neurologisch onderzoek en onderzoek van visus en gehoor) zijn dan vanzelfsprekend. Dergelijk onderzoek kan naar mijn mening aan de schoolarts worden overgelaten, daar deze bij uitstek de laagdrempelige eerstelijnswerker is die verbanden kan leggen tussen leerstoornissen enerzijds en eventuele somatische of psycho-sociale problematiek anderzijds. Ook kent de schoolarts zeer wel de verwijsmogelijkheden, uiteenlopend van bijv. een kinderteam, de KNO-arts, de oogarts, de neuroloog en een audiologisch centrum tot het RIAGG,