

geleidelijk toe zolang de inspanning wordt voortgezet. Een stijging van het hemoglobinegehalte is het directe gevolg, terwijl de hematocriet door gelijktijdige verschrompeling van de erythrocyten slechts weinig toeneemt. Vochtverlies door transpiratie, perspiratio insensibilis en verminderde terugresorptie uit de tractus digestivus spelen deze hemoconcentratie in de kaart. Enkel de metabole waterproductie uit glycogeen en de tijdens inspanning genuttigde drank komen aan het vochtverlies tegemoet. Dat ondanks vochtretentie door training de aërobe capaciteit kan toenemen is genoegzaam bekend. Bovendien is aangetoond dat vochtonttrekking, voorafgaande aan langdurige inspanning, de prestaties ongunstig beïnvloedt.<sup>3</sup>

Al met al lijkt het voorstelbaar dat hemodilutie door expansie van het plasmavolume een adequate aanpassing is aan de immer wederkerende hemoconcentratie tijdens intensieve sportbeoefening.

#### LITERATUUR

- 1 Rozendaal S. NRC Handelsblad 1985 Okt 24.
- 2 Costill DL, Coté R, Fink WJ, Handel P van. Muscle water and electrolyte distribution during prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1981; 2: 130-4.
- 3 Armstrong LE, Costill DL, Fink WJ. Influence of diuretic-induced dehydration on competitive running performance. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17: 456-61.

J. VAN WILLIGEN

Amsterdam, januari 1986

Wij danken de heer Van Willigen voor zijn nuttige aanvullingen op ons artikel. Inderdaad daalt tijdens inspanning het plasmavolume met ongeveer 9%, waarbij een bijzonder snel herstel optreedt na het beëindigen van de inspanning.<sup>1</sup> Wanneer vochtonttrekking inderdaad de prestaties ongunstig beïnvloedt, zou de expansie van het plasmavolume lange tijd na inspanning een adequate aanpassing zijn aan deze hemoconcentraties.<sup>2</sup> Zeer recent werd een verhoogde excretie van koper in het zweet van duursporters beschreven.<sup>3</sup> Aangezien koper essentieel is voor de vorming van hemoglobine lijkt het interessant stoornissen in het kopermetabolisme bij de eventuele oorzaken van sportanemie op te nemen.

#### LITERATUUR

- 1 Costill DL, Coté R, Fink WJ, Handel P van. Muscle water and electrolyte distribution during prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1981; 2: 130-4.
- 2 Milledge JS, Bryson I, Catley DM. Sodium balance, fluid homeostasis and the renin-aldosterone system during the prolonged exercise of hill walking. *Clin Sci* 1982; 62: 595-604.
- 3 Gutteridge JMC, Rowley DA, Halliwell B, et al. Copper and iron complexes catalytic for oxygen radical reactions in sweat from human athletes. *Clin Chim Acta* 1985; 145: 267-73.

I. M. HOEPELMAN

Utrecht, januari 1986

J. J. M. MARX

### Voorlopige plaatsbepaling van het nieuwe virustaticum aciclovir

In zijn artikel (1986; 246-9) bespreekt collega Van der Veen onder andere het effect van aciclovir-crème bij herpes labialis. Hij baseert zich op het onderzoek van Fiddian et al. uit 1983.<sup>1</sup> Van der Veen spreekt in zijn artikel over een marginaal effect en acht behandeling zelden geïndiceerd. Hoewel hij zich dus geserveerd uitlaat, flatteert deze uitspraak de werking van aciclovir wellicht toch. Bij lezing namelijk van het artikel van Fiddian et al. blijkt geen aandacht te zijn besteed aan de vraag of er sprake is van selectieve uitval en kan getwijfeld worden aan

de betrouwbaarheid van de diagnose herpes labialis vooral in de gevallen waarbij een 'abortieve laesie' wordt gevonden. De diagnose werd, voorzover is na te gaan, niet virologisch of elektronenmicroscopisch bevestigd. Bovendien wekt het bevreesd dat de genezingsduur in de placebogroep gemiddeld zes dagen duurt tegen vier in de behandelde groep, als we weten dat het natuurlijk beloop ongeveer tien dagen bedraagt.

In een recent artikel in de *British Medical Journal* (niet door collega Van der Veen gerefereerd) beschrijven Shaw et al. hun onderzoek, met een met placebo behandelde controlegroep, naar het effect van aciclovir 5%-crème bij herpes labialis.<sup>2</sup> Zij concluderen dat geen therapeutisch effect van aciclovir in deze vorm kan worden aangetoond voor deze aandoening. Opmerkelijk is dat in deze studie de mediaan van de genezingsduur bij de behandelde en de placebogroep respectievelijk 9 en 10 dagen is. Zonder enige behandeling bedraagt deze 13 dagen. Dit doet de auteurs veronderstellen dat misschien de crèmebasis propyleenglycol 40% alleen enig therapeutisch effect heeft. Geconcludeerd moet onzes inziens worden dat er tot nu toe geen goede gronden zijn om bij lijders aan herpes labialis de dure aciclovir-crème voor te gaan schrijven.

#### LITERATUUR

- 1 Fiddian AP, Yeo JM, Stubbings R, Dean D. Successful treatment of herpes labialis with topical acyclovir. *Br Med J* 1983; 286: 1699-701.
- 2 Shaw M, King M, Best JM, Banatvala JE, Gibson JR, Klaber MR. Failure of acyclovircream in treatment of recurrent herpes labialis. *Br Med J* 1985; 291: 7-9.

A. J. P. BOEKE

Amsterdam, februari 1986

R. J. HART DE RUYTER

Graag dank ik de collegae Boeke en Hart de Ruyter voor hun opmerkingen. Dit noopt mij mijn standpunt inzake toepassing van aciclovir bij herpes labialis toe te lichten. In het overzicht was hiervoor geen ruimte.

Tot nu toe is in twee goed gecontroleerde studies een therapeutische werking van aciclovir-crème bij herpes labialis aangetoond: het genoemde onderzoek van Fiddian et al. en dat van Van Vloten et al.<sup>1</sup> In het onderzoek van Fiddian et al. werden patiënten met herpes labialis alleen in de onderzoeksgroep opgenomen als ze binnen 24 uur na het begin van de aandoening met de behandeling waren begonnen en zich vervolgens op iedere dag klinisch hadden laten onderzoeken. Van de oorspronkelijke 87 patiënten vielen 32 uit omdat ze niet aan deze voorwaarden hadden voldaan. De diagnostiek van laesies die zich niet verder ontwikkelen dan het papuleuze stadium, zou inderdaad zijn gebaat met virologisch onderzoek. De uitkomst verandert echter niet wezenlijk als deze 'abortieve laesies' buiten beschouwing worden gelaten; het effect blijft significant. Dat de genezingsduur in de placebogroep gemiddeld zes dagen was, is niet zo uitzonderlijk. Volgens Christie is de aandoening gewoonlijk binnen een week volledig genezen.<sup>2</sup> Zoals bekend is, varieert het ziekteverloop sterk. Misschien worden in dit soort van studies (bij patiënten met vaak recidiverende herpes labialis) vooral lichtere gevallen geselecteerd.

Het onderzoek van Shaw en medewerkers heb ik met opzet buiten beschouwing gelaten omdat hierop nogal wat valt aan te merken. De studie werd verricht bij kleine groepen patiënten in verschillende ziekenhuizen. De uitkomsten werden helaas niet voor iedere groep afzonderlijk vermeld. Verder hebben de auteurs er bij de presentatie van de gegevens geen rekening mee gehouden dat na behandeling met aciclovir de volgende aanval korter kan zijn. Deze 'nawerking' kan het therapeutische effect van aciclovir geheel of gedeeltelijk maskeren indien patiënten tijdens de eerste, gedurende het onderzoek optredende episode van herpes labialis met aciclovir worden behandeld en tijdens de

volgende episode met placebo – en omgekeerd – en vervolgens de onderzoeksresultaten van beide episoden worden samengevoegd, zoals in deze studie is gedaan. Het belangrijkste bezwaar is dat bij 26 van de 68 onderzochte patiënten pas in het blaasjes-stadium met therapie werd begonnen. In deze fase kan van de behandeling weinig meer worden verwacht.

Men kan naar mijn mening niet ontkennen dat aciclovir een therapeutische werking heeft bij herpes labialis. Het effect is echter marginaal en behandeling is daarom zelden geïndiceerd.

#### LITERATUUR

- 1 Vloten WA van, Swart RNJ, Pot F. Topical acyclovir therapy in patients with recurrent orofacial herpes simplex infections. *J Antimicrob Chemother* 1983; 12 (suppl B): 89-93.
- 2 Christie AB. *Infectious diseases: epidemiology and clinical practice*. 3e ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1980.

J. VAN DER VEEN

Nijmegen, maart 1986

### Een explosieve darminfectie door *Escherichia coli* serotype 06 K 15

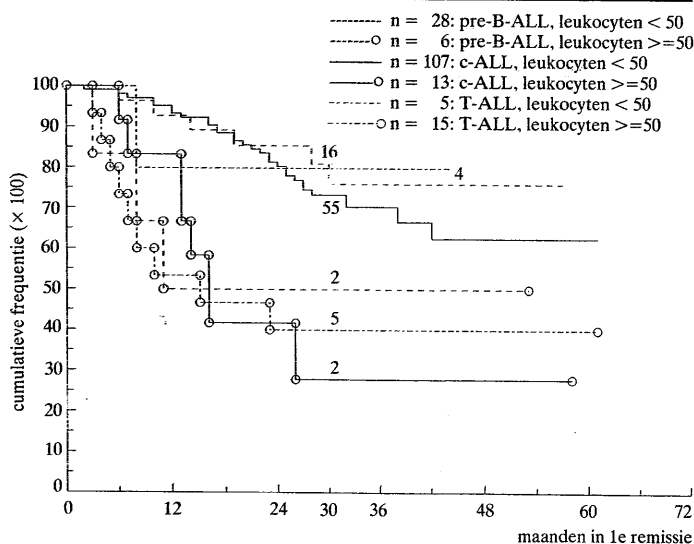
In dit artikel over een darminfectie-explosie in de eerste helft van oktober 1983 werd gesteld dat op 1 november 1983 de gewraakte brie officieel uit de handel werd genomen (1985; 2269-70). Dit is echter niet geheel juist. Het restant van de partij waartoe de kazen behoorden die de voedselvergiftiging hadden veroorzaakt in het St. Elisabeth Ziekenhuis in Amersfoort was reeds op 13 oktober 1983 uit de handel genomen door de Keuringsdienst van Waren te Maastricht. Daarnaast werd in de laatste week van oktober een voorraad kazen van hetzelfde merk van een tweede importeur teruggehaald toen bleek dat ook delen van deze partij besmet konden zijn. Op 1 november werd door middel van een persbericht de consumptie van deze brie ontraden. Een volledig verslag van deze voedselvergiftiging waarin ook ingegaan wordt op de oorzaken van de besmetting met de enteropathogene *Escherichia coli* vindt u in het Verslag levensmiddelen en keuring van waren 1983 en 1984 van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid bl. 22-4, ISBN 90 346 0705 4 (Distributiecentrum Overheidspublicaties).

P. J. MATHOT

Leidschendam, februari 1986

### De betekenis van aantal leukocyten en immunologische typering voor de prognose van acute lymfatische leukemie bij kinderen

Na het lezen van dit artikel (1986; 165-9) wil ik enkele opmerkingen maken. Bij de figuren 1, 2 en 3 kan ik helaas niet vinden bij welke van 4 resp. 6 subgroepen elk van de remissieduurcurven hoort. In figuur 3 is mij opgevallen dat er grote zichtbare verschillen zijn in de remissieduurcurven en dat deze groter zijn dan bij de figuren 1 en 2, terwijl u na berekening van de p-waarden bij figuur 3 geen significante verschillen vond en bij de figuren 1 en 2 wel. De remissieduren voor de gehele observatieperiode (tot 15 juli 1984) zijn mijns inziens remissieduren na observatieperioden, die variëren van 20 tot 62 maanden. Er mag dan mijns inziens geen verband zijn tussen het



FIGUUR 3. Remissieduurcurven (Kaplan-Meier) voor 3 subgroepen naar immunologisch fenotype, waarbij elke subgroep is uitgesplitst naar laag (<  $50 \times 10^9/l$ ) respectievelijk hoog aantal leukocyten (gestratificeerde logranktoets,  $p = 0,871$ ;  $p = 0,586$  voor de eerste 24 maanden). Het aantal personen at risk is aangegeven op tijdstip 0 (zie rechts boven) en op tijdstip 30 maanden (in de figuur).

tijdstip van diagnose en dus de observatieduur enerzijds en de subgroep (aantal leukocyten, immunologisch type) anderzijds.

W. F. SCHOT

's-Hertogenbosch, februari 1986

Collega Schot merkt terecht op dat de figuren 1-3 niet voorzien zijn van een correcte legenda, zodat niet te zien is welke remissieduur bij welke subgroep hoort. Deze was tot onze spijt ter zetterij weggevalen in het artikel.

Figuur 3, hierbij gecorrigeerd weergegeven, laat een aantal remissiecurven zien waarbij niet één doch twee indelingscriteria in het spel zijn. De ontstane subgroepen zijn noodzakelijkerwijs kleiner dan in de figuren 1 en 2. Door het zo als het ware 'in-één-schuiven' van de figuren 1 en 2 is figuur 3 ontstaan. Immunologische subgroepen zijn gegeven het leukocytenaantal niet significant verschillend in remissieduur. Dit wordt geïllustreerd door figuur 3 omdat per categorie voor het leukocytenaantal (< resp. >  $50 \times 10^9/l$ ) de drie bij de verschillende immunologische subgroepen behorende curven niet ver van elkaar liggen (er wordt dus niet getoetst of alle zes curven verschillen). Verschillen in observatieperioden maken bij de gebruikte toetsprocedure niet uit. Deze houdt rekening met de verschillen. Het onderscheidingsvermogen van de toets zou wel beïnvloed kunnen worden door systematische verschillen in observatie tussen de subgroepen. Niets wijst er echter op dat de datum van diagnose (of beter: van het bereiken van een eerste remissie), en dus de mogelijke observatieduur, zou samenhangen met één van de twee indelingscriteria.

E. R. VAN WERING

Den Haag, februari 1986