

3. Samenhang tussen pollenconcentratie en aard van de klachten. Afgezien nog van het onder 2 genoemde aspect, gaat het hierbij om zeer kleinschalige verschijnselen, waarover slechts beperkte kennis bestaat. Bekend is dat pollenconcentraties zeer sterk wisselen, zowel van plaats tot plaats (binnen enkele meters) als in de tijd (van uur tot uur).³ Zulke gedetailleerde metingen zijn routinematig niet uitvoerbaar, en gegevens over reële concentraties rondom de patiënt zijn er niet of nauwelijks. Ook is niet bekend hoeveel pollenkorrels – bij een veronderstelde of bekende omgevingsconcentratie – de luchtweg (neus) binnengaan en hoeveel er daarvan op het slijmvlies terecht komen. Maar ook de reactiviteit van de patiënt en zijn slijmvliesen heeft hoogstwaarschijnlijk geen constant niveau. Bovendien is ze van patiënt tot patiënt verschillend. Indien we ons dit gebrek aan kennis, en vooral deze lokale, tijdgebonden en individuele fluctuaties en verschillen realiseren, wordt duidelijk dat we geen 'getal' te zien zullen krijgen. De getallen, die soms worden genoemd, geven een schijnbare drempel (bijvoorbeeld daggemiddelde waarboven iedereen klachten heeft),⁴ die volledig voorbijgaat aan de genoemde variabelen.⁵

LITERATUUR

- 1 Spieksma FTM. De betekenis van de wekelijkse opgaven van de tellingen van pollen en schimmelsporen in de buitenlucht te Leiden en Helmond. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 124-5.
- 2 Solomon WR. Uncovering the 'fine details' of pollen allergen transport (Editorial). J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 674-7.
- 3 Spieksma FTM. Fluctuations in grass-pollen counts in relation to nightly inversion and air pollution potential of the atmosphere. Int J Biometeorol 1983; 27: 107-16.
- 4 Frankland AW, Davies RR (niet gepubliceerde waarneming). In: Davies RR. Aerobiology and the relief of asthma in an alpine valley. Acta Allergol 1969; 24: 377-95.
- 5 Spieksma FTM. Daily hay fever forecast in The Netherlands. Allergy 1980; 35: 593-603.

H. D. OEI
F. TH. M. SPIEKSMAN
P. L. B. BRUYNZEEL

Dordrecht,
Leiden,
Utrecht, juni 1986

Preventie van 'graft-versus-host'-ziekte na allogene beenmergtransplantatie

In dit tijdschrift zijn artikelen opgenomen van De Gast et al. (1986; 868-72) en Löwenberg et al. (1986; 872-6) betreffende de preventie van acute 'graft-versus-host' (GVH)-ziekte bij allogene beenmergtransplantatie (BMT) door middel van verwijdering van T-lymfocyten van het donormerg. In beide artikelen wekken de auteurs de indruk dat deze methode een geheel nieuwe benadering is van de preventie of het mitigeren van GVH-ziekte. Hun bijdragen zouden aan waarde hebben gewonnen wanneer zij in de discussie o.a. de resultaten hadden besproken van de beenmergtransplantaties die in Nijmegen worden verricht. Sedert mei 1981 werd aldaar het beenmerg van 64 donoren van lymfocyten ontdaan met behulp van een in Nijmegen ontwikkelde methode, nl. een combinatie van dichtheids- en tegenstroomcentrifugatie. Het beenmerg van 52 donoren was bestemd voor eigen patiënten en dat van 12 voor patiënten van elders, nl. Leiden (2), Groningen (2), Instituut Bordet, Brussel (1), Kantonsspitaal, Basel (7). Bij 7 van de 64 patiënten ontwikkelde zich een GVH-ziekte graad I of hoger. De acute sterfte bij allogene BMT is door de preventie van GVH-ziekte sterk gedaald: van de 22 patiënten die in 1985-1986 een allogene BMT ondergingen overleed er slechts 1 direct na de transplantatie.

De resultaten van de Nijmeegse groep zijn in de internationale literatuur uitvoerig beschreven, o.a. in een congresboek

waarvan één van bovengenoemde auteurs mede-redacteur is.^{1,9} Ofschoon preventie van GVH-ziekte door middel van lymfocytenverwijdering het perspectief voor BMT aanzienlijk heeft verbeterd, dient men zich wel te realiseren dat met deze methode ook het antileukemische effect van het donormerg kan verminderen, hetgeen kan resulteren in een verhoogde recidiefrequentie. Van de 52 patiënten die in Nijmegen werden behandeld kregen tot nu toe 10 patiënten een recidief.

Het commentaar van Von dem Borne over T-lymfocytenzuivering als preventie van GVH-ziekte (1986; 852-3) is daarom wat al te optimistisch. Voorlopig dient men deze benadering nog als experimenteel te beschouwen.

LITERATUUR

- 1 Witte T de, Plas A, Koekman E, et al. Separation of human bone marrow by counterflow centrifugation monitored by DNA-flow cytometry. Br J Haematol 1984; 58: 249-58.
- 2 Witte T de, Plas A, Koekman E, et al. Cell size monitored counterflow centrifugation of human bone marrow resulting in clonogenic cell fractions substantially depleted of small lymphocytes. J Immunol Methods 1983; 65: 171-82.
- 3 Witte T de, Raymakers R, Plas A, Koekman E, Wessels J, Haanen C. Bone marrow repopulating capacity after allogeneic bone marrow transplantation of lymphocyte depleted bone marrow using counterflow centrifugation. Transplantation 1984; 37: 151-5.
- 4 Witte T de, Koekman E, Geestman E, et al. Separation of immunoreactive lymphocytes from pluripotent progenitor cells (CFU-GEMM) by means of counterflow centrifugation. Blut 1984; 48: 139-45.
- 5 Witte T de, Raymakers R, Pauw B de, Wessels J, Haanen C. Allogeneic bone marrow transplantation with marrow grafts depleted of lymphocytes by counterflow centrifugation. Exp Hematol 1984; 12 (suppl 15): 62-3.
- 6 Witte T de, Plas A, Koekman E, Pauw B de, Wessels J, Haanen C. Prophylaxis of graft-versus-host-disease using lymphocyte depleted marrow followed by short-term immunosuppression. Exp Hematol 1985; 13 (suppl 17): 120.
- 7 Witte T de, Pauw B de, Holdrinet R, Jansen J, Haanen C. Treatment of acute myeloid leukemia in first remission: chemotherapy versus bone marrow transplantation. Neth J Med 1985; 28: 281-4.
- 8 Witte T de, Hoogenhout J, Pauw B de, et al. Depletion of donor lymphocytes by counterflow centrifugation successfully prevents acute graft versus host disease in matched allogeneic marrow transplantation. Blood 1986; ter perse.
- 9 Witte T de, Jansen J, Plas A, Wessels J, Haanen C. Rapid lymphocyte depletion by a new elutriator rotor for the prevention of acute graft versus host disease after allogeneic bone marrow transplantation. In: Hagenbeek A, Löwenberg B, eds. Minimal residual disease in acute leukemia. Dordrecht: Martinus Nijhoff, 1986: 345-62.

T. DE WITTE
J. JANSSEN
B. DE PAUW
R. HOLDRINET
J. WESSELS
C. HAANEN

Nijmegen, mei 1986

De reactie van De Witte et al. heeft ons enigszins verbaasd. Zij hebben nagelaten ons artikel goed te lezen, want nergens wordt de indruk gewekt dat dit een geheel nieuwe benadering is. Integendeel, er wordt uitgebreid gerefereerd aan ervaringen van andere centra met verschillende methoden, inclusief die van collega De Witte. Overigens lijkt een zekere competitie van nut voor het toepassen van nieuwe ontwikkelingen in de allogene beenmergtransplantatie.

G. C. DE GAST
L. F. VERDONCK

Utrecht, juni 1986

In ons artikel hebben wij de voordelen van T-celzuivering bij allogene beenmergtransplantatie afgezet tegen de verschillende

potentiële nadelen. De vrees van De Witte et al. voor een verhoogd risico van leukemierecidief na transplantatie stemt overeen met onze afwegingen. De waarneming dat 10 van hun 52 patiënten een recidief kregen, zegt in deze vorm niet veel bij een zeer heterogene patiëntengroep. Is dit getal hoger dan zonder T-celdepletie? Vele factoren bepalen de kans op een recidief na transplantatie. In welke fase van de ziekte werd de transplantatie verricht? Welke was de anti-leukemiebehandeling vóór de transplantatie? En om welke typen leukemie ging het?

In ons artikel hebben wij ons beperkt tot de klinische merites van T-celzuivering en bewust afgezien van een bespreking van de verschillende methoden die worden gebruikt voor het verwijderen van T-lymfocyten. Het viel buiten het kader van het artikel om in het bijzonder ook de in Nijmegen ontwikkelde methode te bespreken. Dit staat geheel los van de betekenis van dat onderzoek.

Inderdaad werd door ons niet verwezen naar een stuk van de briefschrijvers over hun klinische resultaten dat intussen verschenen is in het boek van een onlangs door ons georganiseerd internationaal congres over leukemie. Dat kon ook moeilijk. Het Nijmeegse manuscript moest nog tot stand komen toen ons artikel aan dit tijdschrift ter publikatie werd aangeboden.

B. LÖWENBERG
W. SIZOO
G. WAGEMAKER
K. SINTNICOLAAS
W. D. H. HENDRIKS
A. HAGENBEEK

Rotterdam, juni 1986

Luchtweginfecties bij patiënten in afdelingen voor intensieve behandeling; pathogenese en preventie

In dit artikel (1986; 854-8) wijzen de auteurs terecht op de veranderde inzichten in de pathogenese: exogene besmetting komt tegenwoordig veel minder vaak voor dan endogene besmetting vanuit de orofarynx.¹ Hierbij speelt de snelle kolonisatie van de orofarynx met Gram-negatieve ziekenhuisbacteriën een centrale rol. De vraag is nu of men pneumonieën kan voorkomen indien men kolonisatie van de orofarynx tegengaat door lokale applicatie van antibiotica. Refererend aan het onderzoek van Feeley et al.² (die een relatief lage dosis polymyxine in de orofarynx en in de trachea vernevelde) stellen Van der Waaij en Sluiter 'Van alle 292 in de orofarynx met polymyxine behandelde patiënten kreeg 64% een bacteriële bronchopneumonie, . . .' Dit is een onbegrijpelijke vergissing aangezien in het artikel staat: 'there were 11 patients (van de 292) who acquired pneumonia while in the unit. The incidence of acquired pneumonia was 3.8%.' Een ander misverstand bestaat omtrent de verwekkers van bacteriële bronchopneumonie, die - schrijven Van der Waaij en Sluiter - bij ongeveer 10% (van de patiënten) werd veroorzaakt door *Proteus* of *Serratia*. De overige verwekkers waren Gram-positief (stafylokokken of streptokokken).³ In het oorspronkelijke artikel staat echter: 'Ten out of a 11 cases of pneumonia were caused by (Gram-negatieve) organisms resistant to polymyxin. . . *Str. faecalis* was responsible for one case of pneumonia.'

Vervolgens vergelijken ze dit onderzoek met de door ons onderzochte methode¹ en stellen dat het percentage Gram-negatieve kolonisatie van de oropharynx (24%) vergelijkbaar is met dat in ons onderzoek (21%). In het onderzoek van Feeley et al. echter kwam bij 24% van de patiënten kolonisatie voor tijdens de behandeling, terwijl in ons onderzoek 21% van de patiënten bij opname gekoloniseerd was met Gram-negatieve bacteriën en er geen kolonisatie ontstond tijdens de behandeling. In ons onderzoek ontstond bij 3 van de 63 patiënten (4,8%)

een (broncho)pneumonie. In 298 kweken van trachea-aspiraats werd 14 maal een Gram-negatieve bacterie gevonden (< 5%).¹ In tegenstelling tot wat de auteurs beweren is de kans op fout-negatieve diagnoses dan ook gering.

Van der Waaij en Sluiter wijzen op het potentiële gevaar van resistentie-ontwikkeling door het gebruik van lokale antibiotica. Verworven polymyxine-resistentie is echter uiterst zeldzaam. Tobramycine-resistentie is eveneens zeldzaam (< 1%).³ Na meer dan 4 jaar continu gebruik van dit antibiotische regime bij meer dan 1000 patiënten en met nauwkeurige bacteriologische bewaking hebben wij kunnen vaststellen dat zich nog steeds geen selectie van resistente Gram-negatieve stammen heeft voorgedaan.

Van der Waaij en Sluiter maken bezwaar tegen tobramycine op grond van een mogelijke verstoring van de residente flora. Er zijn echter ook andere criteria waaraan een antibioticum zou moeten voldoen door lokale toepassing: (1) het moet niet-resorbabel zijn om de spiegels in de darm zo hoog mogelijk te houden, (2) het moet krachtig werkzaam zijn tegen 'probleembacteriën' in een intensive care-afdeling zoals *Pseudomonas* en *Acinetobacter*, (3) het moet zo min mogelijk geïnactiveerd worden door darminhoud.⁴ Er zijn weinig antibiotica die aan al deze eisen voldoen. De beste keus lijkt op dit moment tobramycine te zijn.⁵

In het licht van de enorme infectieproblemen in vele intensive care-afdelingen was het niet meer dan juist geweest indien de auteurs van dit caput selectum dit belangrijke onderwerp met grotere zorgvuldigheid en op een meer wetenschappelijke wijze besproken hadden.

LITERATUUR

- 1 Stoutenbeek ChP, Saene HKF van, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Int Care Med* 1984; 10: 185-92.
- 2 Feeley TW, Du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Bushnell LS, Gilbert JP, Feingold DS. Aerosol polymyxin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 1975; 293: 471-5.
- 3 Stoutenbeek ChP, Saene HKF van, Miranda DR, Zandstra DF, Poel E van de, Langrehr D. Emergence of resistance against prophylactically used antibiotics is prevented by selective decontamination of the digestive tract. *Proceedings 14th International congress of chemotherapy, Kyotot 1985. Recent Adv Chemother* 2470-1.
- 4 Saene JJM van, Saene HKF van, Stoutenbeek ChP, Lerk CF. Influence of faeces on the activity of antimicrobial agents used for decontamination of the alimentary canal. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 295-300.
- 5 Hazenberg MP, Pennock-Schroder AM, Merwe JP van de. Binding to and antibacterial effect of aztreonam, temocillin, gentamicin and tobramycin on human faeces. *J Hyg (Camb)* 1985; 95: 255-63.

H. K. F. VAN SAENE
CH. P. STOUTENBEEK

Groningen, juni 1986

Behandelingsstrategie bij de ziekte van Parkinson herzien

In hun inleiding stellen de schrijvers dat men steeds minder vaak zal trachten de bij de ziekte aanwezige relatieve cholinerge overactiviteit te corrigeren met anticholinergica (1986; 914-20). Onzes inziens echter hebben anticholinergica zeker een plaats bij behandeling in een vroeg stadium van de ziekte en vooral bij jonge patiënten. De genoemde bijwerkingen, met als belangrijkste geheugen- en concentratiestoornissen, komen vooral voor bij oudere patiënten, verdwijnen weer na uitsluipen van het middel en het voorkomen ervan hangt tevens af van het gekozen anticholinergicum.

Wat amantadine betreft vonden Schwab et al. dat de werk-