

vertraging korter is omdat zij het melanoom later ontdekken en daardoor ogenschijnlijk eerder naar de dokter gaan.

LITERATUUR

- 1 Balch MC, Milton GW. Cutaneous melanoma. Clinical management and treatment results worldwide. Philadelphia: JP Lippincott, 1985.
- 2 MacKie RM, Soutar DS, Watson ACH, et al. Malignant melanoma in Scotland 1979-83. *Lancet* 1985; ii: 859-62.
- 3 Rampen FHJ. Het melanoom van de huid. *Bijblijven* 1985; 1: 45-50.
- 4 Doherty VR, MacKie RM. Reasons for poor prognosis in British patients with cutaneous malignant melanoma. *Br Med J* 1986; 292: 987-9.
- 5 Rampen FHJ, Rumke Ph. Patient's and doctor's delay in diagnosing and treating malignant melanoma of the skin. In: Ruiters DJ, eds. *Cutaneous melanoma and precursor lesions*. Boston, Dordrecht, Lancaster: Martinus Nijhoff, 1984.

J. J. E. VAN EVERDINGEN

Diversen

Is het nieuwe orale vaccin tegen buiktyfus onwerkzaam?

Febris typhoidea (FT; buiktyfus) komt in de westerse wereld vrijwel alleen nog als importziekte voor. De letaliteit is laag bij adequate behandeling en restverschijnselen ontbreken. In vele (sub)tropische landen is het een ernstige infectieziekte, vaak gecompliceerd en met een hoge letaliteit. Reizigers naar endemische FT-gebieden wordt dan ook aangeraden zich te laten vaccineren. Reeds sedert de eerste wereldoorlog bestaan FT-vaccins; de bescherming van de parenterale vaccinatie wordt op 75% berekend; de bijwerkingen zijn echter onaangenaam. In Zwitserland bestaat al lang een oraal vaccin (Taboral), zonder de genoemde bijwerkingen, maar met een geschatte werkzaamheid van circa 30%. In 1981 kwam aldaar een nieuw oraal vaccin op de markt (Vivotif), dat sedert 1984 ook in Nederland is geregistreerd. Zowel bij vrijwilligers in de Verenigde Staten als bij veldonderzoek met Egyptische schoolkinderen was een goede bescherming tegen FT vastgesteld.^{1,2} Bij een zeer gedegen onderzoek naar de epidemiologie van FT in Zwitserland kon deze werkzaamheid echter allermindst worden bevestigd. Wüthrich et al. analyseerden alle 214 FT-gevallen in Zwitserland, aangegeven tussen januari 1980 t.m. december 1983 (vergelijkbaar met de Nederlandse aantallen).³ Tachtig van deze patiënten (37%) waren besmet in derde-wereldlanden, het merendeel op het Indiase subcontinent. De overige gevallen deden zich voor bij Zwitserse patiënten besmet in Europa (voornamelijk Middellandse-Zeegebied) en bij buitenlandse werknemers of hun gezinsleden. Voor hun analyse vergelijken de auteurs de 26 Zwitserse patiënten besmet in India met een controlegroep van 258 gezond gebleven Zwitserse personen, die naar India waren gereisd tussen november 1982 en augustus 1983. Voor het Indiase subcontinent bleek de incidentie 1 FT-geval per 3000 reizigers te zijn (voor Zuid- en Centraal-

Amerika: 1 op 21.000; voor Afrika: 1 op 45.000 reizen). Na enig rekenwerk – geen toename van het toerisme en geen toename van het aantal FT-patiënten in de onderzoeksperiode – bleek Vivotif, dat de parenterale vaccinatie volledig had vervangen, niet of weinig werkzaam. Als mogelijk oorzaken werden onderzocht: (1) Onjuiste toepassing van het vaccin: het is een 'lastig vaccin': het eigenlijke vaccin bestaat uit een capsule met grote aantallen bacteriën van de immunogene, avirulente *Salmonella typhi*-stam: Ty21a. Daar maagzuur de bacteriën kan doden, moet eerst het maagzuur worden geneutraliseerd door innemen van 2 capsules natriumwaterstofcarbonaat (Natriumbicarbonaat), 2 uur tevoren. Dit wordt na 2 en 4 dagen herhaald. (2) Gelijktijdig gebruik van antimalariamiddelen. Beide oorzaken bleken uitgesloten te kunnen worden. Waarom dan die discrepantie met het veldonderzoek in Egypte? Hierbij bleken hogere doses frequenter te zijn toegediend; ook werd het vaccin ter plaatse bereid.

Inmiddels zijn de eerste gegevens bekend van een groot veldonderzoek in Chili, waar het vaccin in maagzuurresistente capsules wordt toegediend met hetzelfde bacteriënaantal als in Egypte:⁴ de werkzaamheid is daar op 74% berekend. Onlangs is in Nederland dit vernieuwde Vivotif geregistreerd. In hetzelfde tijdschrift blaast één van de auteurs de controverse over de vaccinatie tegen FT nieuw leven in onder het motto: 'Voorkomen is duurder dan genezen'.⁵ Hij rekent voor dat het voorkomen van 1 geval van FT f 400.000,- kost, aangenomen dat alle 200.000 Zwitsers die per jaar naar de tropen reizen, zich netjes laten vaccineren en dat het vaccin 70% bescherming biedt. De schrijver meent dan ook dat er alléén gevaccineerd moet worden in de groep met een verhoogd risico: de langdurige rondtrekkende toerist op het Indiase subcontinent, maar dan wel met een goed vaccin! In Nederland wordt iedere tropenganger geadviseerd zich te beschermen tegen FT en wordt de parenterale vaccinatie vooralsnog verkozen boven de orale in afwachting van de resultaten van het nieuwe maagzuurbestendige Vivotif.

LITERATUUR

- 1 Gilman RH, Hornick RB, Woodard WE, et al. Evaluation of a UDP-glucose-4-epimeraseless mutant of *Salmonella typhi* as a live oral vaccine. *J Infect Dis* 1977; 136: 717-23.
- 2 Wahdan MH, Sérié C, Cerisier Y, Sallam S, Germanier R. A controlled field trial of live *Salmonella typhi* strain Ty21a oral vaccine against typhoid: three-year results. *J Infect Dis* 1982; 145: 292-5.
- 3 Wüthrich RP, et al. Typhusepidemiologie in der Schweiz 1980-1983. Geringe oder fehlende Wirksamkeit des Lebendimpfstoffes Vivotif bei Tropenreisenden. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115: 1714-20.
- 4 Black RE, et al. Field trials of the efficacy of Ty21a attenuated *Salmonella typhi* oral vaccine in Santiago, Chili. XIe International Congress for Tropical Medicine and malaria. Calgary, Canada, 1984.
- 5 Hirschel B. Vorbeugen ist teurer als heilen. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115: 1738-9.

J. C. F. M. WETSTEYN

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

De overlijdensverklaring

Met belangstelling heb ik de artikelen van Enschedé en Leenen (1986; 1411-2 en 1430-1) gelezen. Ik wil mij in de juridische aspecten van de discussie tussen beide juristen niet mengen. Ik wil slechts (!) reageren op één zin in het artikel van Leenen. Hij

schrijft: 'Consequentie van een en ander is dat de stelling van Enschedé dat bij euthanasie een verklaring van natuurlijke dood mag worden ingevuld, niet opgaat.' Mijn reactie hierop is, dat voor die gevallen waarin dit inderdaad niet opgaat, euthanasie strafbaar dient te blijven. Als zonder een thanatische handeling de natuurlijke dood niet binnen uren of dagen zou

optreden, dan valt die handeling buiten het normale medische handelen; immers de patiënt wordt zonder concrete medische noodzaak gedood. Uit het feit tenslotte dat discussie over euthanasie een maatschappelijke discussie is geworden, kan niet worden geconcludeerd dat een oordeel over de geoorlooftheid van euthanasie geen zuiver medische zaak is. Een oordeel waarvoor kennis van de praktische geneeskunde noodzakelijk is. De arts blijft te allen tijde verantwoordelijk voor zijn medisch handelen. Euthanasie mag dus volgens Leenen een maatschappelijk probleem zijn, de toepassing ervan blijft een medische handeling waartoe de indicatie op grond van aantoonbare ziektekundige symptomen dient te worden gesteld. Andere criteria zijn voor en door niemand hard te maken, vandaar dat de argumenten van Enschedé zo moeilijk weerlegbaar blijken. Het deelnemen aan een discussie over euthanasie, resp. het bedenken van juridische gedragsregels is niet hetzelfde als verantwoordelijkheid dragen voor actieve levensbeëindiging. Dit was, is en blijft een medische zaak.

F. L. MEIJLER

Utrecht, augustus 1986

Diagnostiek en klinische kenmerken van het TORCHES-syndroom

Met belangstelling hebben wij het artikel van Oranje et al. (1986; 858-61) gelezen. Met betrekking tot het hoofdstuk congenitale syfilis meenden wij dat nadere toelichting op bepaalde punten het betoog kan verduidelijken. Inderdaad is de bepaling van antitreponemale IgM-antistoffen van groot belang voor de diagnostiek van congenitale syfilis bij pasgeborenen. Zoals de schrijvers opmerken, kan dit door middel van de IgM-FTA-abs-test (fluorescent treponemal antibody absorption-test) gebeuren. Het gebruik van deze test is evenwel af te raden wegens het veelvuldig optreden van fout-positieve en fout-negatieve testresultaten als gevolg van respectievelijk de aanwezigheid van reumafactoren en competitieve binding tussen IgM en IgG.¹ Door toepassing van de 19S-IgM-FTA-abs-test, waarbij gebruik gemaakt wordt van IgM verkregen door fractionering van het serummonster, kunnen deze problemen ondervangen worden.² Bij verdenking op congenitale syfilis bij pasgeborenen kan de 19S-IgM-FTA-abs-test bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne te Bilthoven aangevraagd worden.

De schrijvers stellen dat bij de serologische screening bij zwangeren in Nederland de venereal disease research laboratory (VDRL)-test en de *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) toegepast worden. Daar deze serologische controle slechts eenmalig tijdens de zwangerschap plaatsvindt en het van belang is fout-negatieve testuitslagen te vermijden, kunnen wij ons hier bij de schrijvers aansluiten. In het algemeen geven wij echter bij de serologische controle op syfilis de voorkeur aan het gebruik van alleen de TPHA. Uit vergelijkend onderzoek is ons namelijk gebleken dat de gevoeligheid voor opsporing van syfilis niet significant toeneemt indien naast de TPHA ook de VDRL-test verricht wordt. Afhankelijk van de groep die onderzocht werd, is bovendien vaak het aantal fout-positieve VDRL-uitslagen aanzienlijk hoger dan die verkregen door de TPHA.

Betreffende de incidentie van congenitale syfilis in Nederland, welke door de schrijvers wordt aangegeven als slechts 1 geval per jaar, kunnen wij opmerken dat in de periode tussen 1982 en 1985 drie- tot viermaal zoveel positieve 19S-IgM-FTA-abs-uitslagen bij pasgeborenen door ons geregistreerd werden. Een zorgvuldige analyse hiervan is in voorbereiding.

LITERATUUR

- ¹ Herbst BR, Hoerz G, Müller F. Diagnostischer und therapeutischer Aussagewert des IgM-FTA-19S-Tests bei der Syphilis. *Aktuel Dermatol* 1979; 5: 175-83.
- ² Eijk RVW van, Menke HE, Notowicz A, Stolz E. De serologische diagnostiek van syfilis; de huidige stand van zaken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 26: 1173-7.

R. V. W. VAN EIJK

Bilthoven, juli 1986

O. E. IJSSELMUIDEN

H. E. MENKE

Hartelijk dank voor uw opmerkingen naar aanleiding van ons artikel over het TORCHES-syndroom.

Ten aanzien van het 1e punt kan ik het geheel met u eens zijn en ben ik u dankbaar voor uw aanvulling volgens het nieuwe serologiemodel.¹ In de door mij geraadpleegde literatuur werd de IgM-serologie volgens het oude model genoemd.²

Punt 2 is nieuw voor mij. Dit heb ik pas in uw recent verschenen artikel, dat enige weken na het onze verscheen, gelezen.¹ Is dit werkelijk waar en statistisch voldoende onderbouwd uitgezocht?

Het 3e punt over het vóórkomen van congenitale syfilis is mij bekend; ik heb de collega die dit nader uitzoekt zelfs informatie verstrekt over diverse patiënten. In het artikel heb ik mij doelbewust gehouden aan de gegevens die verstrekt werden door de Hoofdinspectie van de Volksgezondheid. De primeur wilde ik aan een ander laten.

LITERATUUR

- ¹ Eijk RVW van, Menke HE, Notowicz A, Stolz E. De serologische diagnostiek van syfilis; de huidige stand van zaken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1173-7.
- ² Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. *Sexually transmitted diseases*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill, 1984.

A. P. ORANJE

Rotterdam, september 1986

De doodsbriefjes

In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (1986; 1411-2, 1430-1, 1576-8) speelt zich een discussie af tussen Enschedé en Leenen over de vraag of bij euthanasie een verklaring van natuurlijk overlijden mag worden afgegeven. Leenen, en met hem het Hoofdbestuur van de KNMG, de Staatscommissie Euthanasie, de regering, de Tweede Kamer en de Raad van State, is van mening dat er bij euthanasie geen sprake is van een natuurlijke dood en er derhalve geen verklaring van natuurlijk overlijden kan worden afgegeven. Enschedé, en met hem Langemeijer, Mulder en Van Veen, is van mening dat er bij euthanasie sprake is van een natuurlijke dood en dat de behandelende arts derhalve een verklaring van natuurlijk overlijden kan afgeven. Het is de vraag of het zinvol is een dergelijke toch zeer specialistisch-juridische discussie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde te voeren. Dit zo zijnde, kan aan één aspect niet voorbijgegaan worden.

Mijn bezwaren tegen de artikelen van Enschedé richten zich hier niet in de eerste plaats tegen de door hem verdedigde interpretatie – welke zeker interessante aspecten bevat die nadere bestudering waard zijn –, maar tegen het – gezien de autoriteit van Enschedé als jurist – bepaald niet denkbeeldige risico dat artsen (mede ten gevolge van de wijze van rubricering van zijn eerste artikel door de redactie) er vanuit menen te mogen gaan dat Enschedés mening de algemeen geldende is. Zolang de huidige jurisprudentie zich niet wijzigt, kan men artsen niet adviseren een verklaring van natuurlijk overlijden in