

Onlangs werd door Monk een tegenovergestelde waarneming gedaan in het kader van een onderzoek naar het effect van ciclosporine A bij patiënten met primaire biliëre cirrose.<sup>5</sup> Een van deze patiënten, een 55-jarige man, kreeg 200 mg ciclosporine A. Na twee maanden ontstond bij hem typische psoriasis en plaque. Drie maanden later werd de dosering verhoogd tot 250 mg. Aangezien de huidafwijkingen hierna toenamen en niet reageerden op lokale behandeling met ditanol en sterk werkzame corticosteroiden, werd de behandeling gestaakt. Binnen 2 maanden was de psoriasis geheel verdwenen. Zolang er nog geen vergelijkend onderzoek is verricht met ciclosporine A bij patiënten met psoriasis, dient men uiterst terughoudend te zijn met dit immunosuppressivum, waarvan de bijwerkingen, zoals nefrotoxiciteit en lymfoproliferatieve aandoeningen, nog onvoldoende bekend zijn.<sup>6-8</sup>

#### LITERATUUR

- 1 Mueller W, Herrman B. Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med* 1979; 301: 555.
- 2 Harper JJ, Keat ACS, Staughton RCD. Cyclosporin for psoriasis. *Lancet* 1984; ii: 981-2.
- 3 Hoff JP van, Leunissen KML, Staak W van der. Cyclosporin and psoriasis. *Lancet* 1985; i: 335.
- 4 Joost Th van, Heule F, Stolz E, Beukers R. Short-term-use of cyclosporin A in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 1986; 114: 615-20.
- 5 Monk BE. Cyclosporin A and psoriasis. *Br J Dermatol* 1986; 115: 249-55.
- 6 Editorial. Cyclosporin in autoimmune disease. *Lancet* 1985; i: 909-11.
- 7 Biren CA, Barr RJ. Dermatologic application of cyclosporine. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1028.
- 8 Mensing H. Gibt es eine Indikation für Cyclosporin A in der Dermatologie. *Hautarzt* 1986; 37: 421-3.

J. J. E. VAN EVERDINGEN

## Diversen

### Rubber en Legionella

In 1984 berichtten Colbourne et al. dat materialen verwerkt in de kranen van waterleidingen groeibevorderend kunnen zijn voor legionella's en andere bacteriën.<sup>1</sup> Met name rubber 'leertjes' en o-ringen bleven gekoloniseerd met *Legionella pneumophila* ook na verhoging van de temperatuur van het warme water en chloren van het water in het onderzochte ziekenhuis. In vitro bleken verschillende rubbersoorten ook groeibevorderend te zijn voor legionella's, net als overigens voor vele andere micro-organismen, waarschijnlijk omdat zij een koolstofbron voor deze bacteriën zijn. De rubber onderdelen in de kranen werden door andere soorten vervangen.

Daarna werd en bleef de waterleiding vrij van legionella's. Helaas vermeldden zij niet de samenstelling van de nieuwe leertjes.

In een onlangs verschenen artikel in de *Lancet* berichtten Niedevelde et al. de resultaten van een grotendeels in vitro uitgevoerd onderzoek naar de groeibevorderende eigenschappen van verscheidene rubbersoorten en de stoffen waaruit deze rubbers werden gefabriceerd. Er bleken grote verschillen te bestaan in de mate waarin de rubbers groeibevorderend werkten met als belangrijkste conclusie dat rubbers die de rubberversneller thiuram bevatten niet groeibevorderend werkten. Merkwaardig is dat de groeibevorderende werking van de verschillende rubbers uiteenlopend zou zijn bij de verschillende serogroepen van *Legionella pneumophila*. Vooral omdat thiuram alleen zelfs een groeivertragende werking op legionella had, is de conclusie van de auteurs dat alleen thiuram bevattende rubbers in kranen van waterleidingen verwerkt zouden moeten worden. In de *Lancet* hebben Colbourne en Ashworth hierop gereageerd in een brief met als strekking dat het artikel van Niedevelde et al. een te grote simplificatie betekent.<sup>3</sup> Zij stellen dat, hoewel de rubberversneller thiuram al sinds 1960 bekend is als groeiremmers van bacteriën, in het eindproduct (nl. de rubber) het effect van deze stof op bacteriële groei onvoorspelbaar is. Zij verzetten zich tegen de conclusie dat alleen thiuram bevattende rubbers gebruikt zouden moeten worden en bevelen opnieuw 'goedgekeurde' materialen aan, waarvan zij echter wederom geen samenstelling vermelden. De conclusie moet waarschijnlijk zijn dat nog steeds onvoldoende bekend is welke materialen verwerkt zouden moeten worden in kranen ter voorkoming van kolonisatie met *Legionella pneumophila* en dat verder onderzoek en standaardisatie van onderzoeksmethoden nodig is, een conclusie die ook te vinden is in aanbeveling 7 van het rapport van de Gezondheidsraad 'Preventie van legionellose'.<sup>4</sup> Overigens is de verhoging van de temperatuur van het warme water tot 60°C aan het tappunt als enige maatregel waarschijnlijk al voldoende om problemen met legionella te voorkomen.

#### LITERATUUR

- 1 Colbourne JS, Pratt DJ, Smith MG, et al. Water fittings as sources of *Legionella pneumophila* in a hospital plumbing system. *Lancet* 1984; i: 210-3.
- 2 Niedevelde CJ, Pet FM, Meenhorst PL. Effect of rubbers and their constituents on proliferation of *Legionella pneumophila* in naturally contaminated hot water. *Lancet* 1986; ii: 180-4.
- 3 Colbourne JS, Ashworth J. Rubbers, water and legionella. *Lancet* 1986; ii: 583.
- 4 Gezondheidsraad. Preventie van legionellose. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1986.

R. J. VAN KETEL

## 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)

### Familiaire hersenbloedingen als gevolg van cerebrale amyloïde angiopathie

Luyendijk et al. (1986; 1935-40) beschrijven het voorkomen van cerebrale amyloïde angiopathie bij 3 Katwijkse families met een verhoogde kans op hersenbloedingen. Zonder de erfelijkheid van deze aandoening te willen aanvechten, is er onzes inziens onvoldoende reden om aan te nemen dat deze autosomaal dominante afwijking alleen zou voorkomen bij enkele families in Katwijk, Scheveningen en IJssland. Aannemelijker lijkt het

ons dat de expressie van dit gen vooral tot uiting komt in genoemde bevolkingsgroepen.

Een kenmerkende overeenkomst tussen de genoemde (sub-)populaties is hun hoge visconsumptie. Uit epidemiologisch en dierexperimenteel onderzoek is gebleken dat een hoge visconsumptie sterk correleert met een verminderde trombose-neiging.<sup>1</sup> Te zamen met beschreven vaatwandafwijkingen zou dit aanleiding kunnen zijn tot een verhoogde kans op hersenbloedingen. Zoals de schrijvers al voorzichtig suggereren, kunnen de voedingsgewoonten ook een rol spelen bij het

verschil in de leeftijd van optreden van de bloeding. Het feit dat de ziekte in IJsland zich ca. 30 jaar eerder manifesteert, kan immers een weerspiegeling zijn van de hogere visconsumptie in dat land. Het zou interessant zijn om in de belaste families na te gaan of de (non-)penetrantie van deze genetische vaatafwijking afhankelijk is van de mate van visconsumptie.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Goodnight Jr SH, Harris WS, Connor WE, et al. Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and thrombosis. *Arteriosclerosis* 1982; 2: 87-113.

M. DRIJVER

D. KROMHOUT

Leiden, november 1986

Het schijnbaar exclusief voorkomen van deze autosomaal dominante aandoening in IJsland, Scheveningen en Katwijk heeft ons evenals de collegae Drijver en Kromhout zeer geïntrigeerd. Hoewel het in ons artikel niet naar voren is gekomen, zijn serieuze pogingen in het werk gesteld om het vóórkomen in andere dan de genoemde plaatsen na te gaan. Niettegenstaande voordrachten op internationale congressen van neurologen/neurochirurgen en op andere bijeenkomsten (Europa, Zuid-Amerika, Japan, etc.) en ondanks gerichte navraag, zijn er geen reacties geweest van buitenlandse collegae bij wie een dergelijk familiair optredend beeld bekend is. Vele plaatsen in de wereld zijn aan te wijzen waar en een hoge visconsumptie bestaat en de medische zorg een hoge standaard heeft. Voorts komt de aandoening eveneens voor in families, waarvan één der ouders of grootouders, uit onze Katwijkse families afkomstig is, en die zich elders in Nederland (en niet in andere kustplaatsen) hebben gevestigd. Overigens is een mogelijke samenhang tussen voedingsgewoonten, in casu hoge visconsumptie, en het manifest worden van het gen op verschillende leeftijden zeker niet uit te sluiten.

W. LUYENDIJK

G. TH. A. M. BOTS

M. VEGTER-VAN DER VLIS

L. N. WENT

Leiden, november 1986

### *INR: een internationaal geaccepteerde maatstaf voor de controle van orale antistollingsbehandeling*

Eindelijk lijkt de invoering van een internationale standaard ter bepaling van het antistolniveau van met orale anticoagulantia behandelde personen een feit te gaan worden. Van den Besseelaar et al. beschreven in dit tijdschrift op heldere wijze de betekenis van de nieuwe internationale eenheid, de INR (1986; 1975-6). Zeer belangrijk is de zin uit dit artikel: 'De INR-schaal heeft de grote verschillen in therapeutische antistollingsintensiteit die in verschillende delen van de wereld bestaan en die (langdurige) orale antistollingsbehandeling veelal in diskrediet hebben gebracht, eindelijk duidelijk aan het licht gebracht.'

Ik wil hierbij gaarne onderstrepen dat niet alleen internationaal, maar ook nationaal grote verschillen aan het licht zullen komen. Het verheugt me dat dat zal gebeuren. Want antistollen is niet alleen in diskrediet geraakt door de vele methoden van bepaling van het antistolniveau en de daarbij gewenst geachte hoogten, maar vooral door het onvermogen deskundig te doseren. Prof. Loeliger heeft er bij voortduring op gehamerd dat slechts scherp antistollen binnen veilige grenzen de grote voordelen van antistollingsbehandeling als profylactische methode bij arteriële en speciaal ook coronaire aandoeningen volledig tot haar recht kan doen komen. Begonnen bij Jordan in diens rol van leider van de eerste trombose-dienst, heb ik al

sedert het begin van de jaren vijftig ervaringen opgedaan die Loeliger in het gelijk stellen. Al vele jaren krijg ik uit de resultaten van eigen dienst de indruk dat een gemiddelde dagdosering van 0,85 tablet bij een gemiddelde leeftijd van ruim 64 jaar en een gemiddelde INR van 3,9 overduidelijk aantoonde dat gepubliceerde cijfers over morbiditeit en mortaliteit van bijv. hartinfarcten veel somberder zijn dan de cijfers over onze patiënten. Het gelijk van die indrukken is voor een trombose-dienst moeilijk te bewijzen, omdat dubbelblind onderzoek door een dienst per definitie is uitgesloten en acuut sterven na staken van anticoagulantia even goed kan worden uitgelegd als kamerfibrilleren, aortaruptuur e.d. als door de waarschijnlijke oorzaak, een letaal recidief van een hartinfarct, daar obducties thuis nu eenmaal ongebruikelijk zijn.

De angst voor scherp doseren is begrijpelijk. Antistollen is een kunde, een vak, en geen kunst. Het is het bedrijven van pure wiskunde. Helaas bestaat er, bij mijn weten, geen leerboek over. Toch is het absoluut noodzakelijk dat heuristisch doseren, de methode van vallen en opstaan, van proberen, wordt vervangen door een mathematische. Mijn computerprogramma van 1971, dat nog in ongewijzigde vorm al 15 jaar lang alles doseert, bewijst dat het kan. Maar niet iedereen zal het er voor over hebben 270.000 protocollen te bestuderen en te herleiden tot wiskundige formules, zoals ik ondernam, alvorens het programma te kunnen schrijven.

Met het bovenstaande wil ik duidelijk maken dat de invoering van de INR slechts een heel klein stapje is tot het verbeteren van antistollingsbehandeling. De grote stap moet nog worden gezet: de verplichting tot goed doseren met welke gestandaardiseerde regels dan ook. Gezien het eigen monnikenwerk destijds vrees ik dat daarop nog vele jaren moet worden gewacht. Vervanging van Thrombotestijdten of protrombintijdten door INR-waarden zal een even gering effect hebben op de kunde van antistollen als de vervanging van een piano door een vleugel op een middelmatige leerling.

J. VISSER

Zwolle, november 1986

### *Claudicatio intermittens*

Met de teneur van de klinische les van collega Van Vroonhoven (1986; 1345-8) zijn wij het in grote lijnen eens. De arts tot wie de patiënt zich met claudicatielachten wendt, moet zich steeds realiseren, dat atheromatose van de beenvaten een uiting is van een in de regel algemene atheromatose, waarbij die van de coronaire en cerebrale vaten het belangrijkste is. De levensverwachting van de patiënt met claudicatio intermittens wordt bepaald door de mate waarin de coronaire en cerebrale vaten door atheromatose zijn aangetast. De terughoudendheid bij de behandeling van de ongecompliceerde claudicatio intermittens, die Van Vroonhoven voorstaat, ondersteunen wij dan ook van harte. Het bevreedt ons echter, dat Van Vroonhoven ten aanzien van de stenose in de A. iliaca in 2 achtereenvolgende zinnen vermeldt, dat percutane transluminale angioplastiek (PTA) volgens Dotter 'slechts in uitzonderingsgevallen mogelijk is' en dat de korte stenose in het iliacale traject 'betrekkelijk zelden voorkomt'. Het is niet duidelijk waarop zijn mening is gebaseerd. Van de 4 door hem ten tonele gevoerde patiënten hadden patiënten C en E een stenose in de A. iliaca, en op grond van de door hem bij patiënt B vermelde gegevens mag worden verondersteld, dat in beide Aa. iliaca een stenose bestond, die later een occlusie is geworden, het uiteindelijke 'lot' van een stenose.

Van de door Breslau en Jörning wegens claudicatio behandelde 128 benen bleken er 95 een stenose te hebben en 33 een occlusie (1986; 1358-60). Blijkens een enquête onder alle Nederlandse radiologen zijn er in 1983 772 patiënten met PTA