

sus 3 dagen), ontstaan van nieuwe extra-orale laesies (0 versus 5,5 dagen), kwijnen (2 versus 5,5 dagen), eetproblemen (4 versus 7 dagen), drinkproblemen (3 versus 6 dagen) en virusuitscheiding (1 versus 5 dagen). Alle serologisch onderzochte kinderen (totaal 41) vertoonden een significante titerstijging van herpes-simplicantistoffen, waarbij de grootte van de titerstijging tussen beide groepen niet verschilde. Bij 1 kind (uit de placebogroep) bleek 16 maanden na aanvang van het onderzoek een recidief te bestaan in de vorm van herpes labialis. Er was een goede therapietrouw, zonder statistisch significante bijwerkingen van de therapie.

De onderzoekers concluderen dat de toediening van oraal aciclovir, mits gestart binnen 3 dagen na ontstaan van herpetische gingivostomatitis en gecontinueerd gedurende 7 dagen, een goed effect heeft op alle gemeten klinische variabelen en op de duur van de virusuitscheiding. Helaas zijn er nog geen gegevens bekend over de minimale termijn na ontstaan van gingivostomatitis waarbij aciclovir geen significante verbetering meer geeft vergeleken met placebo.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. *BMJ* 1997;314:1800-3.

E.D.M. POST

## Psychiatrie

### *Wordt depressie op late leeftijd veroorzaakt door vasculaire schade in de hersenen?*

Er bestaan verschillende aanwijzingen voor dat depressie die op late leeftijd ontstaat, kan samenhangen met vasculaire stoornissen. Depressie treedt namelijk relatief vaak op bij patiënten met hypertensie, diabetes of hartziekten en bij patiënten die een cerebrovasculair accident (CVA) hebben doorgemaakt. Patiënten die op late leeftijd depressief worden, hebben vaak ischemische afwijkingen en witte-stofhyperintensiteiten op een MRI-scan van de hersenen. In dit verband wordt van vasculaire depressie gesproken, dat wil zeggen depressie samenhangend met multipole infarcteringen in de hersenen.

Krishnan et al. gingen na in hoeverre de klinische en demografische kenmerken van vasculaire depressie verschillen van die van gewone depressie.<sup>1</sup> Daartoe werden 32 depressieve patiënten met cerebrovasculaire afwijkingen op een MRI vergeleken met 57 depressieve patiënten zonder dergelijke afwijkingen. In de groep met afwijkingen op de MRI bleek de gemiddelde leeftijd hoger, evenals de leeftijd waarop de depressieve

stoornis zich voor het eerst openbaarde. Verder bleek dat minder vaak psychotische verschijnselen voorkwamen. De groepen verschilden niet ten aanzien van de familieanamnese voor depressie, alcoholmisbruik en suïcide. Ook de ernst van de depressieve stoornis en de beperkingen in zelfstandigheid waren vergelijkbaar. Een belaste anamnese over hart- en vaatziekten kwam niet vaker voor in de vasculaire-depressiegroep dan in de groep met een non-vasculaire depressie.

Alexopoulos et al. voerden een vergelijkbaar onderzoek uit, maar operationaliseerden vasculaire depressie als een depressieve stoornis optredend na het 60e levensjaar met daarbij een belaste vasculaire voorgeschiedenis.<sup>2</sup> Zij vergeleken een dergelijke groep van 33 patiënten met 32 depressieve ouderen (> 60 jaar) zonder een dergelijke voorgeschiedenis bij wie de ziekte zich voor het eerst openbaarde voor het 60e levensjaar. De onderzoekers schonken speciale aandacht aan depressieve symptomen, mate van handicap en cognitieve functiestoornissen. Op al deze terreinen bleken er verschillen tussen de beide groepen te bestaan. Patiënten met vasculaire depressie vertoonden meer retardatie en gebrek aan ziektebesef en minder agitatie en schuldgevoelens. Over het geheel waren zij sterker cognitief gestoord en in ernstiger mate lichamelijk gehandicapt. Multivariate analyse toonde aan dat er tussen beide groepen een significant verschil bestond wat de genoemde variabelen betreft ( $p < 0,0001$ ). Iedere variabele droeg hiertoe significant bij.

De onderzoeken laten zien dat er verschillen bestaan tussen depressieve patiënten met en zonder vasculaire afwijkingen. Deze bevindingen zijn van belang bij het herkennen van patiënten met een vasculaire depressie. Ze vormen een ondersteuning voor de hypothese dat depressie op oudere leeftijd kan samenhangen met vaataandoeningen. Daarbij bieden ze een verklaring voor de coincidentie van depressieve en cognitieve stoornissen. Het is nog niet duidelijk in hoeverre de behandeling van de vasculaire stoornissen relevant is voor de behandeling van de depressie. Om eventuele causaliteit aanneemelijk te kunnen maken en klinische implicaties voor diagnostiek en therapie te kunnen bestuderen zal men verder onderzoek moeten verrichten.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997;154:497-501.  
<sup>2</sup> Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997;154:562-5.

I.J.J. ABEN

F.R.J. VERHEY

## 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.)

### *Penicilline: net op tijd*

Sijtsema stelt dat penicilline voor het eerst in Nederland werd toegepast op 12 mei 1945 in Hengelo bij een vrouw met kraamvrouwenkoorts (1997:2517-8). Uit onderstaande blijkt volgens ons dat de eerste penicillinebehandeling in Nederland bijna 8 maanden eerder plaatsvond, tussen 17 en 26 september 1944.

Dr. J.P. Voûte, halfbroer van één onzer, was in de oorlogsjaren huisarts te Naarden en assisteerde tijdens en na de slag om Arnhem in het katholieke ziekenhuis te Apeldoorn. In het ziekenhuis waren opgenomen gewonde burgers uit Arnhem en

omgeving en gewonde gevangenen genomen Britten. In zijn voor de familiekring bestemde memoires vertelt hij het volgende:

‘Dat was onze eerste kennismaking met penicilline. . . Met de troepen hadden de Engelsen een compleet veldhospitaal afgeworpen. Hierin hadden hun chirurgen in het veld rondom Arnhem talloze noodoperaties verricht die met penicilline werden behandeld om infectie te voorkomen. In die tijd moest penicilline nog iedere drie uur worden ingespoten. Iedere penicilline-patiënt droeg een gele kaart aan een koord om zijn nek, waar iedere injectie op werd genoteerd, zodat bij overplaatsing naar een ander hospitaal de dokters konden zien wanneer het

tijd was voor de volgende injectie. Bij ons hield dat allemaal op, omdat wij, noch de Duitsers penicilline hadden of kenden, maar we keken onze ogen uit, wanneer we bij verbandwisseling van een penicilline-patiënt een prachtig schone wond zagen, terwijl alle "Duitse wonden" zonder uitzondering aan het etteren waren. Behalve militaire gewonden stroomden er ook iedere dag honderden Nederlandse burgers binnen, die in de strijd om Arnhem getroffen waren door kogels en granaatsplinters. Sommigen van hen waren ook al door de Engelsen in een veldhospitaal behandeld met penicilline. Ik herinner me een twaalfjarig jongetje, die een voet was afgeschoten en die wellicht drie of vier dagen tevoren in het veld was geopereerd en met penicilline behandeld. Net als soldaten droeg hij een gele kaart om zijn nek. Hij was boven de enkel geamputeerd en bij het afnemen van het verband vonden we een prachtig gezezen stomp.'

De eerste penicillinebehandeling in Nederland werd volgens deze gegevens dus in een veldhospitaal in of bij Arnhem gegeven door Britse chirurgen, ten tijde van de slag om Arnhem (17-26 september 1944), aan een 12-jarig Nederlands jongetje na een onderbeenamputatie.

A.HOOGENDOORN  
D.VOÛTE

Lochem, december 1997

Sijtsema spreekt het vermoeden uit dat de door zijn vader in april-mei 1945 behandelde patiënte met een sepsis puerperalis de eerste patiënte in Nederland zou zijn geweest, die met penicilline is behandeld.

De inmiddels overleden huidarts H.Bour, indertijd evenals ik werkzaam in het Groot Ziekengasthuis te 's-Hertogenbosch, vertelde mij over zijn eerste patiënt (een man met gonorrhoe) die hij met penicilline had behandeld en wel in september 1944. Wat hem vooral had geïmponeerd, was de grote effectiviteit van penicilline, daar reeds na 1 injectie de gonorrhoe als sneeuw voor de zon was verdwenen. De penicilline had hij gekregen van een Amerikaanse legerarts, die tezamen met een aantal gewonde para's in ons ziekenhuis was ondergebracht.

Overigens vermoed ik dat meerdere (burger)patiënten in Nederland vóór april-mei 1945 met penicilline zijn behandeld, daar immers een groot deel van Zuid-Nederland al ruim een half jaar eerder was bevrijd dan de rest van ons land.

J.C.TH.RAATS

's-Hertogenbosch, december 1997

Het is belangrijk om de geschiedenis goed vast te leggen, ook de recente geschiedenis, zoals die van de invoering van de penicilline in Nederland. Het artikel van Sijtsema levert daartoe een goede bijdrage met betrekking tot de regio Twente. Zijn relaas is daarom belangwekkend, vind ik.

Het gebruik van de eerste penicilline in Nederland vond echter eerder plaats dan de Sijtsema suggereert. Het heeft er alle schijn van dat de penicilline – na haar herontdekking en ontwikkeling in de Verenigde Staten (1941-1942) – meteen door de bevrijders in ons land ter beschikking is gesteld. Zo wist dr.H.A.M.Ruhe (1908-1991), huisarts in het Brabantse grensdorp Hilvarenbeek van 1934 tot 1976, mij te vertellen dat in Hilvarenbeek de eerste penicilline werd aangewend door een arts van het Britse bevrijdingsleger in november 1944, vrijwel meteen na de bevrijding (27 oktober 1944). Het zou gegaan zijn om een jong meisje dat zich 'lelijk verwond' had, de exacte toepassing weten wij er niet van.

Of november 1944 de eerste penicilline werd gebruikt in Nederland valt zelfs te betwijfelen. Er is alles te zeggen voor de stelling dat de eerste penicilline met de eerste bevrijders is

meegekomen. Dat betekent voor Nederland dat wellicht in Zuid-Limburg (bevrijd door de Amerikanen, 4 september 1944) of in de regio Eindhoven-Veghel (bevrijd door de Britten, 17-19 september 1944) de eerste patiënten met penicilline zijn behandeld. Mogelijk dat reacties uit die regio's ons kunnen helpen de geschiedenis van de penicilline in Nederland exact vast te leggen.

J.A.M.VAN EIJCK,

arts-conservator

medisch-historische collectie

Museum De Doornboom, Hilvarenbeek

Goirle, december 1997

Collega Sijtsema stelt dat op 12 mei 1945 de eerste patiënt met penicilline in (Oost-)Nederland werd behandeld.

Al in september 1944 was penicilline beschikbaar in Tiel. In die tijd moesten de beide ziekenhuizen (Bethesda en St. Andreas) evacueren naar de kelders van de Ambachtsschool aan de Waterstraat, doordat de Britten, gelegerd aan de Zuidzijde van de Waal, de stad beschoten. Als onderduiker was ik hier werkzaam als hulp van de chirurg, dr.C.J.J. Hoogenboom. Onlangs heb ik in een lokaal historisch blad daarvan verslag gegeven.<sup>1</sup> Ik citeer uit dit recente artikel:

'Dagelijks kwamen daar gewonden binnen of stierven er patiënten waarvoor hulp te laat kwam. Duidelijk staat in mijn herinnering dat schotwonden ineens anders behandeld werden dan in de leerboeken stond: vroeger moesten ze opengelaten worden om afvloed van etter mogelijk te maken, maar nu werd ineens alles primair gesloten, onder achterlating in de wond van een drain die aan beide uiteinden van de wond werd ingebracht. Hierdoor moesten we op gezette tijden een vloeistof spuiten uit een flesje met een geel poeder, dat eerst in fysiologisch zout opgelost moest worden. Na het inspuiten werd ieder einde van de drain met een klem afgesloten. Later bleek dat wij (onderduikers) niet in het geheim waren genomen, dat het hier om penicilline ging, dat de Engelsen ons, samen met de bommen, over de rivier deden toekomen. Daarmee zal Tiel wel één van de eerste plaatsen in Nederland zijn geweest, waar penicilline werd gebruikt.'

In het citaat claim ik niet dat Tiel de eerste plaats was waar penicilline werd toegediend, maar het is daar in ieder geval eerder gebeurd dan in Hengelo.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Klokke AH. Onderduikers in Tielse ziekenhuizen in oorlogstijd – Vervolg op de biografie van dr.C.J.J.Hoogenboom. De drie Steden, regionaal-historisch tijdschrift voor Tiel, Buren en Culemborg 1997;18:12-4.

A.H.KLOKKE

Epse, januari 1998

De geschiedenis leert dat het Amerikaanse Eerste Leger onze grens bij Eijsden op 12 september 1944 passeerde en dat 2 dagen later Maastricht als eerste grote stad op vaderlandse bodem werd bevrijd.<sup>1</sup> Terecht stelt Van Eijck dat de eerste penicilline met de bevrijders is meegekomen. Daarom ligt het in de rede te veronderstellen dat de Nederlandse arts in Zuid-Limburg voor het eerst dit therapeuticum, ontvangen uit handen van een geallieerd arts, kon gaan gebruiken. Concrete gegevens hieromtrent ontbreken.

De volledigheid gebiedt te zeggen dat men er bij de huidige stand van zaken van uit kan gaan dat de patiënten zoals beschreven door Hoogendoorn, Voûte en Raats en Klokke als eersten in Nederland met succes dit geneesmiddel zijn behandeld. Wellicht verschijnen er mededelingen van nog vroegere datum.

Eén ding is zeker: het antibioticum werd in die dagen dankzij zijn grote effectiviteit zowel door de arts als de patiënt als een echt wondermiddel beschouwd.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Jong L de. De bezetting. Deel 5. Amsterdam: Querido, 1965:61.

W.Y.SIJTSEMA

Delden, januari 1998

### *Risicofactoren voor gecompliceerd ziektebeloop bij kinderen opgenomen met mazelen in een Filippijns universitair ziekenhuis*

Met belangstelling las ik het artikel van Bronzwaer en De Groot (1997:2492-5), waarin zij berichtten over hun analyse van de relatie tussen risicofactoren en het ontstaan van complicaties bij Filippijnse kinderen met mazelen. De belangrijkste bevinding van hun onderzoek is het ontbreken van een verband tussen ondervoeding en het ontstaan van complicaties. De vraag is echter of hun slotsom veel verder reikt dan de muren van een universitair ziekenhuis in een voorstad van Manila.

Het zou interessant zijn om van de auteurs te horen of er in de buurt van Manila niet ook heel veel arme gezinnen wonen die hun (ondervoede) kinderen met mazelen überhaupt niet laten opnemen, om de eenvoudige reden dat zij dit niet kunnen betalen. Mocht deze trieste omstandigheid zich in de buurt van Manila niet voordoen, dan blijkt de bevolking daar aanmerkelijk rijker te zijn dan bijvoorbeeld die van Noord-Nigeria. Daar, en in veel andere landen waar ondervoeding veel voorkomt, is waterkanker (noma), een faciaal gangreen met een sterfte van meer dan 90%, een gevreesde en frequente complicatie van mazelen bij ondervoede kinderen.<sup>1</sup>

Van de tientallen kinderen die de afgelopen jaren in Sokoto, Nigeria, geopereerd zijn aan de late gevolgen van waterkanker, bleek het merendeel in de periode voorafgaande aan het ontstaan van de aandoening mazelen te hebben gehad. Overigens werd ook in Nederland nog in de vorige eeuw deze samenhang van ondervoeding, mazelen en waterkanker beschreven.<sup>2</sup>

Zou het niet zo kunnen zijn dat voor de beantwoording van de vraag welke samenhang er bestaat tussen de complicaties van mazelen en ondervoeding de Filippijnen niet erg geschikt zijn? Nigeria, Niger, Tsjaad, India of één van die meer dan 40 andere landen (uitgezonderd de Filippijnen) waar jaarlijks tienduizenden kinderen overlijden aan waterkanker (nogal eens als late complicatie van mazelen) lijken hiervoor meer geschikt.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Tempest MN. Cancrum oris. Br J Surg 1966;53:949-69.

<sup>2</sup> Von Eichstorff Talma DA. Ulcus noma [proefschrift]. Groningen: Universiteit van Groningen, 1859.

K.W.MARCK,

Leeuwarden, december 1997

voorzitter Nederlandse  
Noma Stichting

Naar aanleiding van onze analyse van mazelen in een Filippijns universitair ziekenhuis, waarin geen verband aangetoond werd tussen ondervoeding en ernstige complicaties van mazelen, merkt collega Marck op, dat in Afrika het verband tussen ondervoeding en ernstige complicaties van mazelen duidelijk is aangetoond. Hij illustreert dit met noma (waterkanker) als late complicatie van mazelen, dat kan optreden bij ondervoede kinderen en dat een zeer hoge sterfte heeft.

In een artikel uit 1995 geeft Enwonwu als redenen van de hoge incidentie van noma in Afrika aan: slechte hygiëne, slechte voedingstoestand met bijgaande immunosuppressie en hoge expositie aan infectieziekten.<sup>1</sup>

Zeker is dat ernstige ondervoeding, niet alleen voor mazelen, de weerstand tegen infecties ondermijnt.<sup>2</sup> Het opmerkelijke van ons onderzoek, dat zich inderdaad beperkt tot de in het ziekenhuis opgenomen kinderen, van wie echter toch 66 van de 180 een aan de leeftijd gerelateerd gewicht onder het 10e percentiel van de groeicurven hadden, is dat ondervoeding niet resulteerde als voornaamste determinant van complicaties. Hierin staat ons onderzoek zeker niet alleen. In andere onderzoeken, uit Bangladesh,<sup>3</sup> India, Kenia,<sup>4</sup> Gambia,<sup>5</sup> Nigeria en Guinee-Bissau,<sup>7</sup> <sup>8</sup> werd geen relatie gevonden tussen ondervoeding en het optreden van complicaties. Dit vestigt de aandacht op andere factoren die het optreden van complicaties beïnvloeden.

Marck betwijfelt of de Filippijnen wel een geschikt land zijn om onderzoek te doen naar de samenhang tussen de complicaties van mazelen en ondervoeding. Het is onze mening dat een Filippijns kind, net als een Nigeriaans kind, met een aan de leeftijd gerelateerd gewicht onder het 10e percentiel van de groeicurven, wel degelijk ondervoed is. Beter nog is het betrekken van de armomvang en de verhouding gewicht-hoogte om ondervoeding te definiëren. Hoe dan ook, gewicht gerelateerd aan de leeftijd is een van de efficiëntste antropometrische maatstaven voor ondervoeding.<sup>9</sup>

Het uit Nederland verdwijnen van ernstige complicaties bij mazelen bij ondervoede kinderen, zoals waterkanker, is onzes inziens niet alleen het gevolg van het verbeteren van de voedingstoestand, maar ook van de afname van de gezinsgrootte, de verbetering van de hygiëne en, meer recentelijk, vooral van de enorme inspanningen van vaccinatieprogramma's.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Enwonwu CO. Noma: a neglected scourge of children in sub-Saharan Africa. Bull World Health Organ 1995;73:541-5.

<sup>2</sup> Kimati VP, Loretu K, Munube GMR, Kimboi F. The problem of measles virus response with reference to vaccine viability and age. Trop Pediatr 1981;27:205-8.

<sup>3</sup> Koster FT. A review of measles in Bangladesh with respect to mortality rates among primary versus secondary cases. Rev Infect Dis 1988;10:471.

<sup>4</sup> Koster FT, Curlin GC, Aziz KMA, Haque A. Synergistic impact of measles and diarrhoea on nutrition and mortality in Bangladesh. Bull World Health Organ 1981;59:901-8.

<sup>5</sup> Leeuwenburg J, Muller AS, Voorhoeve AM, Gemert W, Kok PW. The epidemiology of measles. In: Ginneken JK, Muller AS, editors. Maternal and child health in rural Kenya. London: Croom Helm, 1984:77-94.

<sup>6</sup> Heyworth B. Pathogenesis of measles [letter]. BMJ 1973;3:693.

<sup>7</sup> Aaby P, Bukh J, Lisse IM, Smits AJ. Measles mortality, state of nutrition, and family structure: a community study from Guinea-Bissau. J Infect Dis 1983;147:693-701.

<sup>8</sup> Aaby P, Bukh J, Lisse IM, Smits AJ. Overcrowding and intensive exposure as determinants of measles mortality. Am J Epidemiol 1984;120:49-63.

<sup>9</sup> Chen LC, Chowdhury A, Huffman SL. Anthropometric assessment of energy-protein malnutrition and subsequent risk of mortality among preschool aged children. Am J Clin Nutr 1980;33:1836-45.

S.L.A.M.BRONZWAER

Rome, januari 1998

### *Een patiënt met een gegeneraliseerde actinomyose*

Met aandacht namen wij kennis van de casuïstische mededeling van Gerards et al., waarin zij het natuurlijke beloop van een gegeneraliseerde actinomyose beschreven (1997:2301-5).