

*Naschrift:* In dit artikel — en dus ook in het therapieschema — kon de plaats van het in 1963 in de kliniek geïntroduceerde indomethacin (Indocid) uiteraard nog niet worden bepaald. Samenvattend zou schrijver dezes thans — 1965 — het indomethacin in de tabel willen plaatsen tussen salicyl enerzijds en Pyramidon en Butazolidine anderzijds met duidelijk — volgens vele auteurs (niet schrijver dezes) zelfs even goed als bij toediening van Butazolidine — positief therapeutisch resultaat (vooral subjectief, minder objectief, in het algemeen geen daling van de bezinkingssnelheid der rode bloedlichaampjes) in vele gevallen van reumatoïde artritis en m. Bechterew en eveneens arthrosis, voornamelijk coxar-

throsis. Voor de toediening van genoemd medicament bij arthrosis bestaat geen contra-indicatie (wat naar de mening van de schrijver wel geldt voor Pyramidon en Butazolidine).

Het — aanvankelijk grote — percentage patiënten, dat Indocid niet kon verdragen (hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid, oorsuizen, braken, maag- en buikpijn, enzovoort) is wel verminderd sedert Indocid thans voornamelijk wordt toegediend in capsules van 25 mg (3-6 dd). Vrij van intoxicaties (maagbloedingen, gastroduodenale ulceraties en ook — eigen ervaring — lage darmbloedingen) blijkt ook dit medicament zeker niet, hoewel de gevaren minder lijken dan bij Pyramidon en Butazolidine.

## REFERATEN

### VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELENDOCUMENTATIE

**65-04. Effect of alcohol on iron absorption.** Charlton, R. W., P. Jacobs, H. Seftel en T. H. Bothwell. (1964) *Brit. med. J.* II, 1427.

Verschillende waarnemingen wijzen op een verband tussen excessieve alcoholconsumptie en een overmaat van ijzer in het lichaam. Een derde van het aantal patiënten lijdende aan de klinisch manifeste idiopathische haemochromatosis, heeft een „alcoholisch verleden”. Verder zijn er sterke aanwijzingen, dat alcoholici als groep, een groter dan normaal ijzerdepot in het lichaam bezitten. Tenslotte schijnt de ernst van de weefsel-siderosis, die zo algemeen wordt gevonden bij volwassen Bantoe-mannen van Zuid-Afrika, samen te hangen met hun drinkgewoonten: de eigen gebrouwde alcoholische dranken blijken een hoog ijzergehalte te bevatten. Berekend werd, dat vele mannen alleen al op deze wijze tussen de 50 en 100 mg ijzer dagelijks tot zich nemen.

Andere auteurs wezen er reeds op dat de meeste Europese en Amerikaanse wijnen een aanzienlijke hoeveelheid ijzer bevatten. Het gemiddelde gehalte ijzer in Franse wijnen is berekend op 8,8 mg per liter. Alcohol kan ook op andere wijze een versterkte ijzerresorptie bewerkstelligen, namelijk via zijn gevolgttoestand: recente onderzoeken hebben aan het licht gebracht, dat patiënten met levercirrhosis een versterkte ijzerresorptie vertonen.

Uit de resultaten van de onderzoeken door de auteurs blijkt, dat de absorptie van ijzer, gegeven in de vorm van ferro-ascorbaat en in de vorm van hemoglobine in aanwezigheid van alcohol, geen verhoging te zien geeft. Daarentegen blijkt alcohol de ijzerabsorptie in de vorm van ferrichloride sterk te bevorderen. Bij 17 proefpersonen blijkt de gemiddelde absorptie in alcohol 22,6 procent te bedragen, tegen 4,1 procent in water. Dit effect wordt niet gezien bij vier personen met een histaminerefractaire achloorhydrie (gemiddeld 3,5 procent in water en 5,2 procent in alcohol). Bij vroegere onderzoeken was reeds gebleken dat zoutzuur de absorptie van ferri-ionen bevordert (waarschijnlijk doordat deze hierdoor in oplossing blijven totdat het gebied van het duodenum bereikt is alwaar de absorptie plaats vindt), maar dat hemoglobineijzerabsorptie hierdoor niet wordt beïnvloed; de absorptie uit deze laatste stof vindt blijkbaar via een ander mechanisme plaats. Het relatief geringe effect van de alcohol op de absorptie van de ferro-ionen, verklaren de auteurs met het feit, dat deze laatste bij een hogere pH dan de ferri-ionen nog in oplossing blijven.

De auteurs wijzen erop, dat het verhoogde ijzergehalte in het lichaam van alcoholici, behalve door bovengenoemd mechanisme, ook kan worden bewerkstelligd door pancreatitis, die zo veelvuldig bij alcoholici voorkomt. Een deficiënte excretie van de pancreas schijnt als gevolg een excessieve absorptie van ijzer te kunnen hebben. Uit het dierexperiment en uit proeven bij patiënten met chronische pancreatitis is dit gebleken. Omgekeerd is gebleken dat de ijzerabsorptie kan worden verminderd door toediening van pancreasfermenten. Ook bij levercirrhosis blijkt de ijzerabsorptie sterk te zijn toe-

genomen. Het is evenwel nog niet duidelijk of dit verschijnsel een gevolg is van de cirrhosis of van een bijbehorende pancreasbeschadiging. Vervolgens wijzen de auteurs erop, dat de voeding van alcoholici vaak kwalitatief minderwaardig is. Uit verschillende experimenten is gebleken, dat de ijzerabsorptie toeneemt indien het dieet een hoog ijzergehalte bezit en een te kort aan bepaalde voedingsstoffen. Bedoeld werd een voeding met een hoog vet- en laag fosfaatgehalte tevens eiwit- en choline-arm.

Voorzichtig vragen de auteurs zich af of de idiopathische hemochromatose als apart ziektebeeld wel bestaat. Andere onderzoekers menen dat genoemde ziekte slechts een variant is van de alcoholcirrose bij mensen die tevens een ijzerrijke voeding tot zich nemen. Uit verschillende proeven is gebleken dat bij verschillende patiënten een specifieke metabolische stoornis bestaat, waarbij een uitzonderlijk grote hoeveelheid ijzer wordt geabsorbeerd uit een normale voeding. Tevens is uit familie-onderzoeken van patiënten met hemochromatose gebleken, dat diverse leden een wisselend grote overmaat van ijzer in het lichaam herbergden.

Hoewel dus in vele gevallen een familiale anomalie van de ijzerstofwisseling bestaat, blijkt slechts een gedeelte van deze patiënten een manifeste hemochromatose te krijgen. Bepalende factoren in dit proces zijn dus de hoeveelheid ijzer in het dieet, de verhoogde absorptie-neiging en de hoeveelheid ijzer die het lichaam weer verliest. De auteurs menen dan ook dat een ijzerrijke opname, vooral indien toegediend als alcoholische drank, de ontwikkeling van het volledige klinische syndroom zal versnellen, terwijl anders bij deze patiënten de ziekte wellicht asymptomatisch zou blijven. C. H. Bowles

**65-05. Épaule pseudo-paralysée, epaule douloureuse, epaule bloquée. Le démembrément anatomo-clinique de la „periarthrite de l'épaule”.** Sèze, S. de, A. Ryckewaert, J. Welfling, M. Caroit et A. Hubault. (1964) *Presse méd.* 72, 1795.

Periathritis humero-scapularis is de verzamelnaam voor schouderaandoeningen met meer of minder pijn en meer of minder functiebeperking. Vroeger werd de oorzaak gezocht in de bursa subacromialis, tegenwoordig meent men, dat afwijkingen in de pezenbundel en in de schouderkapsel aansprakelijk moeten worden gesteld voor deze veelvuldig voorkomende schouderbezwaren. Men kan de volgende indeling maken.

Pseudoparalyse van de schouder; cuffruptuur; peesbundelbreuk. Hierbij vindt men meestal een belangrijk trauma in de anamnese, waardoor de spieren, die heffing en buitenwaartsrotatie van de arm bewerkstelligen, acuut worden belast. Bij ouderen kan een kleine inspanning de peesbreuk veroorzaken. Vooral de pees van de m. supraspinatus, die onder ongunstige mechanische omstandigheden de arm helpt heffen, wordt getroffen. Bij een totale ruptuur vindt men hevige pijn, terwijl actief heffen van de arm onmogelijk is; passief zijn alle bewegingen zonder pijn uitvoerbaar. Drukpijn vlak onder het acromion. Op het arthrogram ziet men een verbinding tussen

het schoudergewricht en de bursa subacromialis. Een volledige peesbreuk moet operatief worden behandeld.

De vastzittende schouder; frozen shoulder. Deze is gekenmerkt door een bewegingsbeperking in alle richtingen, zowel bij actieve als passieve bewegingen. Weinig pijn. Hoogstens des nachts, omdat de patiënt geen slaaphouding kan vinden, waarin de schouder niet wordt bewogen. Er zijn vele oorzaken voor een vastzittende schouder: trauma; neurologische aandoeningen, die de beweeglijkheid van de bovenarm beperken: pijnlijke aandoeningen van hart, longen of pleura; thorax-operaties. Soms ontstaat de blokkering zonder duidelijke oorzaak. De pathogenese berust op een kleiner worden van de gewrichtskapsel, welke duidelijk zichtbaar is op de arthrogrammen. De behandeling bestaat uit actieve oefeningen zonder belasting en zonder forceren. Chirurgische behandeling is zelden nodig.

De pijnlijke schouder. Hierbij treedt pijnlijkheid bij bepaalde bewegingen op zonder bewegingsbeperking. De pijn treedt vooral op bij abductie boven negentig graden en bij de abductie en binnenwaartsrotatie. De pijn ontstaat door degeneratieve afwijkingen in de schoudermusculatuur (tendinitis). De lange bicepspees en de pees van de m. supraspinatus zijn het vaakst getroffen. Wanneer de bicepspees is aangedaan, geeft de patiënt pijn aan vóór op de schouder, daar vindt men ook de drukpijn. Buigen of supineren van de onderarm, tegen weerstand in, is pijnlijk. Hydrocortisoninjectionen in het intercapsulaire deel van de pees of in het gewricht zijn efficiënt ter behandeling. Veel vaker moet de oorzaak van een pijnlijke schouder worden gezocht in necrose, erosies, kalkafzettingen, gedeeltelijke of volledige verscheuringen van de supraspinatuspees. Spontane pijn en drukpijn boven-buiten op de schouder. Zijwaarts heffen van de arm wordt pijnlijk ongeveer bij negentig graden; dat is op het moment, dat het gedegeneerde peesdeel onder het acromion door moet schuiven. Röntgenologisch kunnen de peesafwijkingen zichtbaar zijn, wanneer er kalk in is afgezet. Bij uitgebreide perforaties van de peesbundel ziet men atrofie van het tuberculum majus humeri; de afstand humeruskop-acromion wordt kleiner, doordat het door de pezen gevormde kussen dunner is geworden; bij elevatie van de arm raakt de humeruskop het acromion. Deze wrijving doet röntgenologisch zichtbare artrotische veranderingen aan acromion en humeruskop ontstaan. Op een arthrogram blijkt het peesoppervlak ruw te zijn; perforaties geven de contrastvloeistof gelegenheid in de bursa subacromialis binnen te dringen. De behandeling bestaat uit pijnbestrijden met analgetica en locale, intra-articulaire of subacromiale, hydrocortison-injectionen (röntgenbestraling wordt niet genoemd, ref.). Bij anatomisch en radiografisch onderzoek vindt men de beschreven peesafwijkingen bij zeer vele oudere mensen, evenals de degeneratieve afwijkingen van de tussenwervelschijven. Men moet aannemen dat de peesdegeneraties alleen tot pijn in een schouder leiden, wanneer er een factor bijkomt. Trauma, inspanning, vermoeidheid, afkoeling, onbekende factoren.

Schouders, welke zowel pijnlijk zijn, als een beperkte bewegingsmogelijkheid vertonen. Dit is pathogenetisch geen homogene groep. Een tendinitis, welke pijnlijk is, kan bewegingsbeperking veroorzaken door spiercontractuur. Een kapselafwijking, welke functieverlies teweeg brengt, kan door een bijkomende ontstekingsfactor pijnlijk zijn. Tenslotte kunnen de pees- en de kapselafwijkingen terzelfder tijd voorkomen. Nauwkeurig klinisch en röntgenologisch onderzoek is nodig om deze schouderaandoeningen juist te waarderen. Als behandeling: pijn bestrijden en heropvoeding van de schouderbeweeglijkheid.

Acute, ondraaglijke schouderpijn: tendinitis of tendinobursitis calcarea acuta. Anatomisch vindt men in deze gevallen degeneratieve peesafwijkingen, kalkafzetting en zeer hevige ontstekingsreacties in de omgeving, vooral in de bodem van de bursa subacromialis. Men noemt deze afwijking wel de steenpuist van de bursabodem. De kern van deze furunkel is de kalkhoudende necrose van de pees. Deze dramatische schouderpijn geneest meestal na enige dagen, wanneer de „steenpuist” doorbreekt in de bursa. Voor de behandeling is meestal pijnbestrijding, vooral hydrocortisoninjectionen ter plaatse, en wat geduld voldoende. Soms is punctie of excochleatie nodig.

N. Bessem

65-07. *Le praticien devant la hernie hiatale. Paolaggi, J. A. (1964) Presse méd. 72, 2781.*

Schrijver begint zijn bespreking met vast te stellen dat de hernia hiatus oesophagei de meest voorkomende maagaandoening is. Vele gevallen van gastritis, dyspepsie en ptosis berusten op de aanwezigheid van een hernia diafragmatica. De verschijnselen, waardoor een hiatushernia zich manifesteert, zijn zeer uiteenlopend. Röntgenologisch is de breuk met een bepaalde techniek met zekerheid en eenvoudig aan te tonen. De behandeling kan moeilijkheden opleveren; chirurgisch ingrijpen is zelden nodig.

Bij het klassieke syndroom klagen de patiënten over een brandend, pijnlijk gevoel in de maagstreek, uitstralend naar boven langs de slokdarm en naar de rug. Alkaliën doen de pijn afnemen, alcohol en acetosal geven verergering. Vaak tevens zure regurgitaties, oprispingen en hik; soms prikkelhoest. Bepaalde houdingen doen de verschijnselen ontstaan of toenemen: voorover bukken en liggen op de rug of op de zij. Druk van een gordel of buikband is onaangenaam. Hypochrome bloedarmoede wordt vaak door een hiatushernia veroorzaakt (herhaalde kleine bloedingen, ijzer-resorptiestoornis). Bij elk onderzoek naar de oorzaak van een anemie moet aan een hernia hiatus oesophagei worden gedacht. Grote bloedingen kunnen voorkomen, vooral na het gebruik van medicamenten (acetosal, corticosteroiden, fenylbutazon, anticoagulantia, reserpine) of na een krachtsinspanning in gebogen houding. Meestal is er echter voor een hematemesis of een melaena een andere oorzaak te vinden.

Bij de atypische vormen kunnen de verschijnselen volkomen overeenstemmen met die van een ulcus pepticum. Lage slikbezwaren kunnen door een hiatushernia worden teweeggebracht. In die gevallen moet het röntgenonderzoek zeer nauwkeurig zijn, omdat er dan een peptische oesophagitis of een oesophaguszweer kan zijn. Een flebitis moet aan de mogelijkheid van een hernia diafragmatica doen denken. De verschijnselen kunnen ook geheel lijken op de symptomen bij angina pectoris. Het beste differentiële diagnosticum is de invloed van de lichaamshouding op het ontstaan van de klachten. De bloedarmoede, door de middenrifbreuk ontstaan, kan voldoende zijn om bij een slechte coronaircirculatie angineuze klachten te doen optreden. Ook de aanwezigheid van een deel van de maag in de thorax en de uitzetting van dit maaggedeelte kunnen angina pectoris provoceren. Daar de hiatushernia veel voorkomt is het samengaan met andere aandoeningen zeer goed mogelijk. Vaak komen galstenen en een hernia diafragmatica samen voor. De maagklachten berusten dan meestal op de aanwezigheid van een hernia. Eén van de veelvuldigste oorzaken van het postcholecystectomiesyndroom is de onvermoede hiatushernia!

Men moet op zijn hoede zijn voor het gelijktijdig voorkomen van een peptisch ulcus en een hernia hiatus oesophagei. Het ulcus kan zetelen in het duodenum en de maag, doch ook in het gehernieerde gedeelte of in de oesophagus. De combinatie met maagkanker komt ook voor. Ook na maagsecties treden hiatusherniae op; zij kunnen een deel van de klachten na maagsectie verklaren. Tenslotte blijft de hernia diafragmatica veelvuldig symptomeloos en wordt dan slechts bij toeval ontdekt.

Bij de röntgendiagnostiek zijn grote herniae steeds duidelijk te zien; kleinere moeten worden opgespoord door patiënt in voorover gebogen houding te leggen en druk op de buik onder de maagstreek uit te oefenen. Men ziet dan de hernia in de borstholte door een halsstuk verbonden met het maaggedeelte in de buik. Indirecte radiologische tekenen zijn: reflux naar de oesophagus; dyskinese van de slokdarm; anomalieën van het hoogst gelegen deel van de maag, een kleine geamputeerde luchtblas, maagplooien convergerend naar het middenrif en achalasie van het antrum. Steeds moet worden gezocht naar de gevreesde complicaties: peptische oesophagitis, peptische oesophaguszweer en slokdarmstenose.

Bij gastroscopie kunnen er grote moeilijkheden ontstaan bij het inbrengen van het instrument, doordat de breukpoort niet is te passeren. Meestal gelukt de gastroscopie echter wel. Men vindt dan bij het terugtrekken van de gastroscopie duidelijk eerst de herniahals met grove rode plooien, dan de breuk zelf en tenslotte de slokdarm.

De behandeling bestaat uit langzaam eten, goed kauwen,

weinig kruiden, geen spuitwater, geen alcohol, niet roken. Bij de avondmaaltijd weinig vocht gebruiken en enige uren voor het slapen gaan nuttigen. Eventueel meer dan één hoofdkussen. Geen drukkende kleren, gordels, ceinturen of corsetten. Oppassen met alle medicamenten, welke een maagbloeding zouden kunnen veroorzaken. Niet in voorover gebogen houding werken. Als medicamenten antacida, collargol, drop; eventueel intraveneuze injecties van atropine gecombineerd met grote hoeveelheden vitamine C of intraveneuze injecties van prostigmine. IJzer natuurlijk in alle gevallen van anemie. Chirurgische behandeling is alleen aangewezen bij patiënten, wier bestaan door de hernia ondraaglijk wordt gemaakt (tuinders) of wier leven door de hernia wordt bedreigd door ondervoeding, slapeloosheid, therapieresistente bloedarmoede, recidiverende grotere bloedingen, opeenvolgende flebitiden of ernstige, door de hiatushernia veroorzaakte angina pectoris.

N. Bessem

**65-08. Prophylactic anticoagulant therapy for coronary artery disease.** Seaman, A. J., H. E. Griswold, R. B. Reaume en L. W. Ritzman. (1964) *J. Amer. med. Ass.* 189, 183.

Dit is het verslag over de gebeurtenissen gedurende de eerste zeven jaren van een langdurend vergelijkend onderzoek naar de waarde van voortdurende antistollingsbehandeling na een myocardinfarct. De patiënten, die voor dit onderzoek werden uitgezocht, hebben allen een recent hartinfarct doorgemaakt; criteria: klinische beeld, electrocardiogram en/of duidelijke toename van het serumglutamine oxaalzure transaminase-gehalte. De patiënten worden in de acute fase gedurende zes weken met anticoagulantia behandeld; zij mogen geen andere ernstige ziekten hebben en er mag geen contra-indicatie zijn voor langdurige antistollingsbehandeling. Er wordt naar gestreefd slechts betrouwbare, medewerkende patiënten tot dit onderzoek toe te laten. Een uitgebreid klinisch en biochemisch onderzoek gaat aan de deelname vooraf.

Op volkomen willekeurige wijze worden de patiënten verdeeld over drie categorieën. De eerste groep wordt behandeld met phenindion, waarbij het doel is een prothrombine-proconvertine activiteit te bereiken van twintig procent (1,5 procent prothrombine-proconvertine waarde = 30,1 seconde Quick prothrombinetijd = 10,4 procent thrombotestwaarde). Controle door laboratoriumonderzoek maximaal om de vier weken. De tweede groep ontvangt placebotabletten. De behandeling en de controle is als bij de eerste groep. Dit is de verborgen controlegroep. De patiënten van de derde groep worden niet profylactisch behandeld. Zij worden op gezette tijden onderzocht.

Drie van de schrijvers zijn verantwoordelijk voor het klinische deel van het onderzoek: diagnose, selectie, onderzoek en controle. De vierde schrijver verricht de laboratoriumbepalingen. Alleen hij weet, welke patiënten in de eerste of tweede groep zijn ingedeeld. Alle mogelijke voorzorgen worden genomen om dit geheim te bewaren, waartoe de patiënten uit de tweede groep op volkomen dezelfde manier worden behandeld, als die uit de eerste. De laboratorium-arts regelt onder alle omstandigheden de dosering van de antistollings- of placebo-therapie. De derde groep is dus de openlijke controle.

In dit verslag zijn de protocollen van 196 patiënten verwerkt. Bij achtentwintig werd de behandeling voortijdig afgebroken. Er werd, noch in het eerste, noch na zeven jaar, een vermindering in mortaliteit gevonden door continue antistollingsprofylaxe. Het aantal herinfarceringen was in de drie groepen ongeveer gelijk. Ook voor het optreden van trombo-embolische processen werden geen significante verschillen tussen de drie groepen gevonden. Bloedingen werden bij de eerste groep patiënten het meest gevonden. Merkwaardig is echter, dat in de tweede categorie veel meer bloedingen werden geregistreerd dan in de derde groep, als gevolg van de instelling van de behandelende artsen. Voor de patiënten uit de eerste groep was vaker ziekenhuisopname nodig, dan voor die uit de twee andere groepen.

De schrijvers concluderen dat voortzetting van deze langdurende controle nodig is om uit te maken of continue profylactische antistollingsbehandeling na een hartinfarct zin heeft.

N. Bessem

**65-09. Die Früherkennung der sogenannten angeborenen Hüftgelenkverrenkung bei der gezielten Reihenuntersuchung.** Debrunner, H. U. (1964) *Schweiz. med. Wschr.* 94, 1624.

De zogenaamde aangeboren heupluxatie is niet aangeboren, doch wel de aanleg daartoe: de dysplasia coxae congenita. Een verzamelstatistiek van Hohmann (1951) van 2358 luxaties toont overduidelijk aan dat een onbloedige repositie in het eerste levensjaar de beste therapie is. Hoe vroeger behandeld, hoe beter eindresultaat. Daarom moeten diegenen die bevallingen en zuigelingenbureaus leiden alle pasgeborenen op heupafwijkingen onderzoeken. Iedere neonatus met een bloedverwant met een heupdysplasie, subluxatie of luxatie is a priori te verdenken van een heupdysplasie. Deze afwijking komt vaak voor in combinatie met andere misvormingen van het skelet. Een derde der klompvoetpatiënten vertoont tekenen van een heupdysplasie. Men lette op asymmetriën van bilplooien, verkorting van een been, trochanterhoogstand, hoger staande adductorenplooi, lichte ad- of abductie en exorotatiestand, abductiebeperking en bij 1- tot 2-jarigen functionele stoornissen, zoals laat gaan staan en lopen, waggelgang en hinken.

De beperkte abductie kan men het beste bij een stand van 90° in het heupgewricht onderzoeken. Abductie van minder dan 60° is verdacht, minder dan 45° is zeker pathologisch. Aanwezigheid van één of meer van de genoemde verschijnselen moet altijd aan een dysplasie, subluxatie of luxatie doen denken. De diagnose wordt zeer waarschijnlijk bij röntgenologische afwijkingen en het aanwezig zijn van het Ortolanifeneen. Om dit laatste op te wekken legt men de neonatus op de rug, omvat men met één hand één been dat men maximaal gebogen tegen de buik aan drukt en zo het bekken fixeert. Met de andere hand pakt men het andere been zo beet dat de vingers op de grote trochanter liggen en de duim op de binnenzijde van het bovenbeen. Met lichte druk tracht men dan het caput femoris naar dorsaal en lateraal te verplaatsen. Het symptoom noemt men positief wanneer men dan een zacht knappen hoort dat door het luxeren en reponeren veroorzaakt zou worden. Dit is het frequentste symptoom bij een subluxatie. Het verdwijnt vaak reeds in de derde levensweek.

Bij de differentiële diagnose van de dysplasia coxae moet men altijd denken aan de soms moeilijk te onderscheiden lichte spastische contractie van de adductoren bij een spastische cerebrale parese.

De behandeling — ook reeds bij een ernstig vermoeden — van de dysplasie en subluxatie moet men zo vroeg mogelijk beginnen door de kinderen een broek aan te trekken waardoor de bovenbenen in sterke abductie worden gefixeerd. Elk kwartaal moet er een controlefoto worden gemaakt. Meestal kan na zes tot negen maanden het broekje worden uitgelaten, omdat de verschijnselen zijn verdwenen. Voor oudere zuigelingen met moeilijk te reponeren luxaties wordt de bandage van Pavlik aanbevolen. Indien deze behandelingen in het eerste levensjaar plaats vinden kan men 90 procent van de gevallen op deze eenvoudige wijze ambulant genezen.

M. Sanders

**65-15. Alcohol sensitivity to sulphonylureas. Leading article.** (1964) *Brit. med. J.* II, 586.

Nu tegenwoordig bij de behandeling van diabetes mellitus op zo grote schaal gebruik gemaakt wordt van sulfonureumderivaten (zoals Nadisan, Rastinon, Artosin, Orinase, tolbutamide en chloorpropamide - ref.) zijn ook verschillende bijwerkingen van deze preparaten bekend geworden. Op één daarvan wil dit artikel de aandacht vestigen. Men kan nl. bij enkele diabetes-patiënten, die met sulfonureum-derivaten worden behandeld, wanneer zij tevens korte of lange tijd na het innemen van de tabletten alcohol drinken, een eigenaardig „flush“-verschijnsel waarnemen: een vuurrode kleur van het gelaat, welke gepaard gaat met een gevoel van warmte. Dit verschijnsel kan drie tot tien minuten na het drinken van zelfs kleine hoeveelheden alcohol optreden. Over het algemeen plegen de patiënten er weinig last van te hebben, maar in ernstige gevallen kan bonzende hoofdpijn, dyspnoe, nausea en tachycardie optreden. De conjunctivae kunnen sterk geïnjecteerd zijn. In de loop van 15 minuten wordt gewoonlijk het maximum van de verschijnselen bereikt en na een uur zijn zij

gewoonlijk weer verdwenen. Soms duren zij echter veel langer.

Het is moeilijk een juiste schatting te maken van de frequentie van het optreden van deze verschijnselen, omdat vele diabetici er spontaan niet over durven praten, wel wetend dat ze door alcohol te gebruiken de voorschriften hebben overtreden. Vermoedelijk ligt de frequentie ongeveer tussen 10 en 30 procent van alle diabetici, die ook weleens een borreltje gebruiken. Het schijnt dat bij het gebruik van tolbutamide dit flushsyndroom minder optreedt. Overschakelen op dit preparaat kan dus heilzaam zijn.

Er zijn vele andere medicamenten bekend geworden, die wanneer zij tegelijk met alcohol worden ingenomen een dergelijk flushsyndroom kunnen veroorzaken. Daartoe behoort bijvoorbeeld ook het Antabuse (disulfuram), dat in 1948 door Hald werd onderzocht, die het middel zelf innam om de werking op worminfecties te bestuderen en toen op een cocktail-party plotseling onwel werd. Ook de „mal rouge” bij werkers in de Franse cyanamide-industrie berust op dit principe. Soortgelijke werkingen zijn bekend bij het gebruik van alcohol in combinatie met Irgapyrine, tolazoline, (een vasodilatator) en furazoliden (een nitrofuraan-derivaat, evenals furadantine). Disulfuram (Antabuse) en cyanamide worden gebruikt bij de behandeling van alcoholisme. Men zou het oraal antidiabeticum chloorpropamide daarvoor ook kunnen gebruiken, want dat middel reageert zeer sterk met alcohol. Men moet er echter op bedacht zijn dat een deel der verschijnselen mogelijk het gevolg van hypoglykemie kan zijn.

Over de vraag welk chemisch mechanisme aan dit flushsyndroom ten grondslag ligt, is men het nog niet eens. Patiënten met tumoren, die serotonine produceren (carcinoïden) krijgen deze verschijnselen ook wanneer zij alcohol drinken, maar er bestaat geen bewijs voor de mogelijkheid dat er serotonine zou vrijkomen bij de chloorpropamide-alcoholreactie.

L. J. Bastiaans

## Het lezen waard

Zojuist is een herdruk verschenen van: Control of communicable diseases in man, uitgegeven door: The American Public Health Association, New York, 1965, prijs f 7,60. In dit boekje komen van elke ziekte steeds negen aspecten ter sprake: diagnose, vóórkomen en geografische verspreiding, verwekker, infectiebronnen, manier waarop de besmetting plaats vindt, incubatietijd, periode waarin men besmettelijk voor anderen is, de gevoeligheid van de mens voor en zijn weerstand tegen de besmetting en tenslotte de maatregelen welke men als arts moet nemen: preventief, therapeutisch en epidemiologisch. Het boekje is daardoor zeer praktisch en ook buitengewoon goed te gebruiken door de Nederlandse arts.

## Boekbesprekingen

W. H. S. Fennis. *Lactaatdehydrogenase-iso-enzymen in het bijzonder bij de ziekte van Pfeiffer. Academisch proefschrift, Amsterdam, 1965 (Promotor Prof. Dr. P. Formijne). 140 bladzijden; Schotanus en Jens, Utrecht.*

Onderzoekingen op enzymen in het serum worden de laatste jaren steeds meer verricht. Bij sommige ziekten bestaat er een duidelijke toename van deze enzymen in het serum welke haar oorzaak vindt in een uittreden van deze stoffen uit pathologisch veranderde cellen. Omdat lactaatdehydrogenase (LDH) in alle cellen voorkomt kan men uit een verhoogde activiteit van dit enzym alleen concluderen dat er ergens in het lichaam cellen beschadigd zijn. Nu bestaat LDH uit vijf fracties (iso-enzymen) die in verschillende organen in andere verhoudingen voorkomen. Door een bepaling van deze iso-enzymen is het derhalve soms mogelijk aan te tonen welk orgaan beschadigd is.

In het proefschrift van collega Fennis, huisarts te Bussum, wordt in het eerste deel de techniek van het aantonen van deze iso-enzymen beschreven, terwijl in het tweede deel verslag wordt uitgebracht over een onderzoek naar deze enzymen bij een aantal patiënten met de ziekte van Pfeiffer. Het bleek dat vooral de derde fractie in het begin van de ziekte ver-

hoogd is, een vondst, welke overigens niet specifiek is voor de ziekte van Pfeiffer. Wel kan het aantonen van een dergelijke verhoging differentieel-diagnostische betekenis hebben.

Uit het voorwoord van de dissertatie blijkt dat enkele collegae-huisartsen medewerking aan dit onderzoek hebben verleend door hun patiënten „ter beschikking” te stellen en door zo nu en dan voor de onderzoekster waar te nemen wanneer zij in verband met deze studie afwezig was. Het is verheugend dat een huisarts op deze wijze een wetenschappelijke bijdrage aan de geneeskunde kan leveren. G. J. Bremer.

J. H. de Haas. *Changing mortality patterns and cardiovascular diseases. Erven F. Bohn, Haarlem, 1964, 95 bladzijden, prijs f 10,—.*

Deze monografie maakt deel uit van een serie publikaties van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde over problemen betreffende de mortaliteit in Nederland. Uit de statistische gegevens blijkt, dat er ongeveer tien jaar geleden een einde kwam aan de gestadige daling van de sterftecijfers bij mannen, welke zelfs overging in een stijging van de sterftecijfers voor de leeftijdsgroep van 50- tot 70-jarigen, terwijl de sterftecijfers bij vrouwen deze ongunstige wending niet vertoonden. Bij verdere analyse blijkt, dat drie categorieën ziekten voor deze toename van de mortaliteit aansprakelijk zijn, namelijk: cardiovasculaire ziekten (in het bijzonder coronairaanandoeningen); neoplasmata (met name longcarcinoom) en tenslotte ziekten van de ademhalingsorganen (speciaal C.A.R.A.).

De situatie in Nederland wordt vergeleken met die in de Scandinavische landen, Groot-Brittannië en de Verenigde Staten, waarbij vooral aandacht wordt geschonken aan de cardiovasculaire ziekten. Het meest opvallende hierbij is, dat er een grote overeenkomst is tussen de cijfers van Nederland en Scandinavië, terwijl in de Verenigde Staten en Groot-Brittannië de getallen hoger liggen en de stijging van de mortaliteit bij mannen enkele decennia eerder optrad.

Het is, zoals de schrijver zegt, verleidelijk om één oorzaak, of complex van oorzaken, voor de drie groepen aandoeningen aan te nemen. Er van uitgaande dat het roken van sigaretten (eventueel gecombineerd met luchtverontreiniging) de voornaamste oorzaak is van de toeneming van longkanker, kan men zich afvragen of dit ook geldt voor de beide andere groepen. Er wordt een aantal andere hypothesen genoemd: uitwendige factoren zoals voeding, lichamelijke activiteit en geestelijke „stress”. De waarneming, dat de verschillen in sterfte ten gevolge van coronairaanandoeningen tussen mannen en vrouwen op hogere leeftijd (na het vrouwelijk climacterium) kleiner worden en dat vrouwen na bilaterale ovariectomie meer kans lopen een coronairaanandoening te krijgen, hebben tot het vermoeden geleid, dat endocriene factoren een rol spelen; (over dit aspect zal mogelijk het morbiditeitsonderzoek van het N.H.G. meer gegevens kunnen verstrekken).

De vele cijfers en statistieken in het boek maken de lezing er van niet steeds gemakkelijk. Een uitvoerige literatuurlijst is achter in het boek opgenomen. B. R. Brust.

C. H. Verboom. *Zieke zuigelingen. Van Gorcum en Comp. n.v. Assen, vierde herziene en geheel uitgebreide druk 1964. 417 bladzijden, prijs f 19,75.*

Deze prettig leesbare „handleiding bij de herkenning en behandeling van de belangrijkste ziekten op de zuigelingen- en kleuterleeftijd” heeft na de eerste druk in 1948 eens zoveel bladzijden gekregen. Terwijl de titel „Zieke zuigelingen” is gehandhaafd, zijn ook de belangrijkste aandoeningen van de kleuterleeftijd beschreven, hetgeen in belangrijke mate de uitbreiding van dit boek verklaart.

De hoofdstukken zijn pittig geschreven, met een aantal vuistregels betreffende oorzaken en symptomatologie, en de therapie zoals deze door de huisarts is toe te passen.

Hoewel dit boek voor studenten als repetitorium kan worden gebruikt, zal het voor de praktiserende huisartsen een verfrissing betekenen, met tevens de mogelijkheid van verdieping door de bestudering van de na elk hoofdstuk vermelde bibliografie, die op een enkele uitzondering na uitsluitend van Nederlandse auteurs is.

Het boek zou door een enkele illustratie nog levendiger kunnen worden. K. Gill