

door middel van een reclameverbod in Europa wel begrijpelijk.

De vindingrijke handelsrepubliek van Venetië komt de eer toe als eerste belasting op tabak te hebben geheven en een monopolie te hebben gevestigd. Dit lucratieve voorbeeld is door veel andere republieken gevolgd. Hun nazaten binnen de Europese Gemeenschap (EG) voeren een stringenter beleid ten aanzien van tabaksreclame dan die in de landen met een open markt. Spanje, Portugal en Italië kennen al een verbod en Frankrijk kent strenge wettelijke beperkingen voor reclame. Toch zijn dat de enige EG-landen waar het roken het afgelopen decennium is toegenomen. In de landen die dankzij onderling overleg tussen industrie en overheid geleidelijk tot beperkingen in de uitbundige reclame-uitingen zijn gekomen, het Verenigd Koninkrijk, West-Duitsland en Nederland,

is de consumptie drastisch afgenomen. Het zijn kortom precies de landen met nationale tabaksmonopolies die sterk lobbyen vóór het verbod. Een gezondheidslobby, niet zozeer voor het heil van de burgers maar voor de gezondheid van de staatsfinanciën.

De niet-rokers, waartoe ik – voor alle duidelijkheid – zelf behoor, hebben het wetenschappelijke en sociale gelijk aan hun zijde. Zij dreigen de sympathie echter te verliezen zodra Europa-1992 op totalitaire wijze 'uitgerookt' gaat worden door middel van wettelijke verbodsbepalingen die op gespannen voet komen met de vrijheid van meningsuiting en met andere democratische vrijheden.

Aanvaard op 1 juni 1990

Referaten

Inwendige geneeskunde

Het effect van sigaretten roken op de neutrofiële granulocyten in de long

In het capillaire vaatbed van de long bevinden zich veel neutrofiële granulocyten; ten opzichte van de rode bloedcellen is het aantal $100 \times$ groter! Dit komt doordat neutrofiële granulocyten (NG) groot zijn en in de long blijven steken, en omdat deze cellen zich aan de vaatwand kunnen hechten.

MacNee et al. onderzochten het effect van sigaretten roken op de kinetiek van deze bloedbestanddelen in de long.¹ Hiervoor werd gebruik gemaakt van met ^{99m}Tc-gemerkte erythrocyten voor het bepalen van de bloedstroomsnelheid in de longen, en van ¹¹¹In-gemerkte NG voor het bestuderen van de genoemde kinetiek. 30 vrijwilligers namen aan het onderzoek deel. 6 personen hadden nog nooit gerookt (groep A), 12 personen rookten niet tijdens het onderzoek (groep B) en 12 personen bleven doorrooken (groep C). Tussen groep A en groep B bleken geen verschillen te bestaan. Bij de personen uit groep C viel wel een statistisch significant lagere uitwas te constateren (0,08 (SD 0,04) van het totaal per minuut vergeleken met 0,13 (SD 0,06) bij groep B en 0,14 (SD 0,08) bij groep A). Bovendien was bij 5 personen uit groep C de retentie van NG in de longen verhoogd in relatie tot de bloedstroomsnelheid. Dit fenomeen kwam niet voor in de 2 andere groepen. Het roken van sigaretten vertraagt derhalve en activeert de NG in de intravasculaire ruimte van de longen, wat leidt tot een toeneming van de plasma-elastase-activiteit. Elastase kan vanuit de capillairen zijn werking uitoefenen op het interstitium van de long door binding aan elastine. Dit wordt bevorderd door oxidanten die bij roken vanuit de NG vrijkomen, waardoor een kortdurende periode van functionele protease-deficiëntie ontstaat en elastase zijn destruerende werking kan uitoefenen. Op lange termijn kan door deze beschadiging van het longinterstitium longemfyseem ontstaan.

LITERATUUR

- ¹ MacNee W, Wiggs B, Belzberg AS, Hogg JC. The effect of cigarette smoking on neutrophil kinetics in human lungs. *N Engl J Med* 1989; 321: 924-8.

L.C. VAN CUILENBURG

Eosinofilie-myalgie-syndroom en tryptofaan

In oktober 1989 werd in New Mexico een verband verondersteld tussen het gebruik van tryptofaan en het z.g. eosinofilie-myalgie-syndroom (EMS).¹ Vervolgens werden in enkele maanden bij de Amerikaanse Centers of Disease Control bijna 1300 patiënten met deze ziekte gemeld. Tryptofaan was in de Verenigde Staten en in enkele andere landen zonder recept te verkrijgen. Het werd ingenomen als behandeling van slapeloosheid, depressie, premenstruele klachten en gewichtsverlies. De patiënten gebruikten per dag 1 tot 5 gram, terwijl de dagelijkse behoefte ongeveer 1 gram is. Na enkele weken tot enkele jaren van gebruik kunnen er gezwollen pijnlijke extremiteiten met huidafwijkingen ontstaan.¹⁻⁵ Het aantal eosinofiele cellen is ten minste $1 \times 10^9/l$. Ze infiltreren in verschillende weefsels, vooral de huid, het subcutane bindweefsel, fascie en spieren. In de infiltraten zijn behalve eosinofiele cellen ook lymfocyten, plasmacellen en collageenneerslagen te zien. Het LDH- en aldolasegehalte van het serum zijn verhoogd. Overig bloedonderzoek toont meestal normale uitkomsten. Opvallend is een normale BSE. Andere oorzaken dan tryptofaan-gebruik, zoals trichinosis, moeten worden uitgesloten. Onderzocht zal nog worden of deze patiënten een stoornis in het tryptofaanmetabolisme hebben. Ook lijkt een oorzakelijk verband mogelijk met zich ophopende tryptofaanmetabolieten, zoals serotonine. Een recente verontreiniging tijdens de bereiding van tryptofaan wordt ook mogelijk geacht. Er is een overeenkomst met het ziektebeeld na gebruik van vergiftige olie in Spanje in 1981.

De prognose is onduidelijk. Na het stoppen van tryptofaan en toediening van hoge dosis corticosteroiden daalt het aantal eosinofiele cellen in het bloed. De weefselafwijkingen en de klachten verminderen echter nauwelijks. Tryptofaan is inmiddels uit de handel genomen.

LITERATUUR

- ¹ Hertzman PhA, Blevins WL, Mayer J, Greenfield B, Ting M, Gleich GJ. Association of the eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990; 322: 869-73.
² Silver RM, Heyes MP, Maize JC, Quearry B, Vionnet-Fuasset M, Sternberg EM. Scleroderma, fasciitis, and eosinophilia associated with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990; 322: 874-81.
³ Medsger Jr ThA. Tryptophan-induced eosinophilia-myalgia syndrome (Editorial). *N Engl J Med* 1990; 322: 926-8.

⁴ Clauw DJ, Nashel DJ, Umhau A, Katz P. Tryptophan-associated eosinophilic connective-tissue disease. A new clinical entity? JAMA 1990; 263: 1502-6.

⁵ Eidson M, Philen RM, Mack Sewell C, Voorhees R, Kilbourne EM. L-tryptophan and eosinophilia-myalgia syndrome in New Mexico. Lancet 1990; 335: 645-8.

J. M. ADMIRAAL

Kindergeneeskunde

Antibiotische behandeling van kattekrabziekte

Kattekrabziekte is een veel voorkomende oorzaak van regionale lymfadenopathie bij kinderen en wordt teweeggebracht door een Gram-negatieve bacterie die in vitro gevoelig is voor aminoglycosiden en cefotaxim.¹ Enkele dagen nadat het kind door een met kattekrabziekte besmette, meestal jonge, kat is gekrabbd, ontstaat op de plaats van de huidlaesie een papel. Ongeveer 2 weken later ontstaan proximaal van de laesie één of meer pijnlijke, gezwollen lymfklieren. De huidlaesie met papel is dan meestal verdwenen. In de lymfklieren worden granulomateuze veranderingen met centrale necrose gezien. De klachten zijn in het algemeen gering en bestaan o.a. uit algemene malaise met koorts. De gezwollen lymfklieren verdwijnen spontaan na enkele weken of abcederen. Hoewel het natuurlijke beloop van kattekrabziekte meestal gunstig is, worden bij 12% van de patiënten complicaties gezien (syndroom van Parinaud, encefalopathie, pneumonie, etc.).² Ook uitbreiding van kattekrabziekte naar lever en milt (granulomateuze afwijkingen) is beschreven.⁴ De diagnose kattekrabziekte wordt gesteld met behulp van een intracutane huidtest (in Nederland verkrijgbaar via het RIVM).

Bogue et al. behandelden twee kinderen met langdurige koorts en multiple granulomateuze laesies in de lever (één van hen had tevens afwijkingen in de milt) die typisch bleken te zijn voor kattekrabziekte, en een kind met regionale lymfklierzwelling en koorts bij kattekrabziekte, met uitsluitend gentamicine (5 mg/kg/24 uur).⁵ Binnen 48 uur na het begin van de gentamicinetoediening verdween bij alle drie patiëntjes de koorts en bij controle werd een volledig verdwijnen van de leverafwijkingen gezien. Hoewel het hier casuïstiek betreft, lijkt antibiotische behandeling van patiënten met complicaties van kattekrabziekte gerechtvaardigd, waarbij gentamicine het middel van eerste keus is.

LITERATUUR

¹ English CK, Wear DJ, Margileth AM, Lissner CR, Walsh GP. Cat-scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent. JAMA 1988; 259: 1347-52.

² Carithers HA. Cat-scratch disease. Am J Dis Child 1985; 139: 1124-33.

³ Lenoir AA, Storch GA, DeSchryver-Keckskemeti K, et al. Granulomatous hepatitis associated with cat scratch disease. Lancet 1988; i: 1132-6.

⁴ Rizkallah MF, Meyer L, Ayoub EM. Hepatic and splenic abscesses in cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1988; 7: 191-5.

⁵ Bogue CW, Wise JD, Gray GF, Edwards KM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease? JAMA 1989; 262: 813-6.

F. A. WIJBURG

Cardiologie

Ongemerkte ischemie tijdens inspanning

Ischemie van de hartspier tijdens afkoeling, inspanning of emotie kan ongemerkt ontstaan.¹ Langs verschillende wegen

kon men aantonen dat tijdens een ST-depressie in het electrocardiogram (ECG) inderdaad de bloedstroom in een deel van het myocard is verminderd. Tijdens een positieve inspanningsproef ziet men een ST-depressie ontstaan met of zonder klachten. Heller et al. wilden weten of dit iets betekent voor de prognose; zij gingen dit na bij 156 patiënten bij wie de uitslag van de thallium-test positief was.² Bij deze proef kregen de patiënten tijdens inspanning een thallium 201-injectie, waarna het beeld tijdelijk onvoldoende doorstroming van een deel van het myocard liet zien. Het is bekend dat de thallium-proef gevoeliger is dan het inspannings-ECG, maar dit verschil verdwijnt als men het ontstaan van pijn tijdens de test als positief rekent.^{3,4} Tijdens het onderzoek kregen 82 patiënten wel en 74 geen last van angina pectoris. De eersten waren gemiddeld 62, de anderen gemiddeld 59 jaar. Tijdens observatie van gemiddeld 5,2 jaar verschilden deze groepen niet in de incidentie van hartinfarcten, angioplastiek of omleidingsoperaties; ook was de sterftkans in beide groepen gelijk.

Wat ook de verklaring voor het verschil in de reactie op ischemie van het myocard tijdens een inspanningsproef moge zijn, voor de prognose maakt het geen verschil.

LITERATUUR

¹ Berrekouw S. Pijnloze ischemie van het myocard (Referaat). Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 84.

² Heller LI, Tresgallo M, Sciacca RR, Blood DK, Seldin DW, Johnson LL. Prognostic significance of silent myocardial ischemia on a thallium stress test. Am J Cardiol 1990; 65: 718-21.

³ Bailey IK, Griffith LSC, Rouleau J, Strauss HW, Gould KL, Pitt B. Thallium 201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise: comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. Circulation 1977; 55: 79-87.

⁴ Kurata C, Sakata K, Taguchi T, Kobayashi A, Yamazaki N. Exercise-induced silent myocardial ischemia: evaluation by thallium-201 emission computed tomography. Am Heart J 1990; 119: 557-66.

S. BERREKLOUW

Diversen

Screening op prostaatacarcinoom door middel van rectaal toucher

Prostaatacarcinoom openbaart zich vaak in een vergevorderd stadium met metastasen op afstand. Ofschoon nooit in een gerandomiseerd onderzoek is aangetoond dat vroege opsporing en behandeling van patiënten met een prostaatacarcinoom de levensverwachting vergroten – er is slechts één prospectief placebo-gecontroleerd onderzoek verricht, waarvan de resultaten geen duidelijke conclusies toelieten¹ – is men het er wel over eens dat een patiënt met een vroeg ontdekt prostaatacarcinoom goede genezingskansen heeft.

Een methode waarmee op ondubbelzinnige wijze de diagnose prostaatacarcinoom kan worden gesteld en waarbij fout-positieve diagnostiek is uitgesloten, bestaat niet. Voor de primaire diagnostiek wordt de voorkeur gegeven aan een op deskundige wijze uitgevoerd rectaal toucher.² Om de gezondheidswinst en de kosten-batenrelatie van screening door middel van rectaal toucher na te gaan, hebben Pedersen et al. een gerandomiseerd bevolkingsonderzoek verricht bij 1494 mannen tussen 50 en 69 jaar in de omgeving van Linköping te Zweden.³ Nadat het onderzoek tweemaal op het plaatselijke televisestation en in de nationale en lokale nieuwsbladen was aangekondigd, kregen de geselecteerde mannen een uitnodiging voor het onderzoek. 331 mannen gingen niet in op de uitnodiging, van wie 142 wegens angst of wantrouwen ten opzichte van het onderzoek en 189 om