

ABSTRACT

Epithelioid sarcoma as a cause of leg ulcer. – In two young men, 22 and 23 years old, with non-healing leg ulcers, epithelioid sarcoma was diagnosed. This malignancy may be mistaken for a benign process. Better awareness may result in earlier diagnosis and improved prognosis. Both patients developed lymphogenic metastases.

LITERATUUR

- 1 Enzinger FM. Epithelioid sarcoma: a sarcoma simulating a granuloma or carcinoma. *Cancer* 1970;26:1029-41.
- 2 Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma: diagnosis, prognostic indicators and treatment. *Am J Surg Pathol* 1985;9:241-63.
- 3 Enzinger FM, Weiss SW. Epithelioid sarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors*. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1988: 936-45.
- 4 Hoekstra HJ, Schraffordt Koops H. Diagnostiek en behandeling van weke-delensarcomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:535-8.
- 5 Integraal Kankercentrum Midden Nederland (IKMN)/Nederlandse Werkgroep Weke Delen Tumoren. *Samenvatting consensus diagnostiek en behandeling weke delen tumoren*. Utrecht: IKMN, 1994.
- 6 Bos GD, Pritchard DJ, Reiman HM, Dobyns JH, Ilstrup DM, Landon GC. Epithelioid sarcoma, analysis of fifty-one cases. *J Bone Joint Surg (Am)* 1988;70-A:862-70.
- 7 Zanolli MD, Wilmoth G, Shaw J, Poehling G, White WL. Epithelioid sarcoma: clinical and histologic characteristics. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:302-5.

- 8 Heenan PJ, Quirk CJ, Padadimitriou JM. Epithelioid sarcoma, a diagnostic problem. *Am J Dermatopathol* 1986;8:95-104.
- 9 Mirra JM, Kessler S, Bhuta S, Eckardt J. The fibroma-like variant of epithelioid sarcoma. A fibrohistiocytic/myoid cell lesion often confused with benign and malignant spindle cell tumors. *Cancer* 1992; 69:1382-95.
- 10 Manivel JC, Wick MR, Dehner LP, Sibley RK. Epithelioid sarcoma. An immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1987;87:319-26.
- 11 Whitworth PW, Pollock RE, Mansfield PF, Couture J, Romsdahl MM. Extremity epithelioid sarcoma. Amputation vs local resection. *Arch Surg* 1991;126:1485-9.
- 12 Shimm DS, Suit HD. Radiation therapy of epithelioid sarcoma. *Cancer* 1983;52:1022-5.
- 13 Wevers AC, Kroon BBR, Albus-Lutter CE, Gortzak E. Epithelioid sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:345-9.
- 14 Vries J de, Hoekstra HJ, Oosterhuis JW, Postma A, Schraffordt Koops H. Epithelioid sarcoma in children and adolescents: a report of four cases. *J Pediatr Surg* 1989;24:186-8.
- 15 Hoekstra HJ, Schraffordt Koops H, Molenaar WM, Oldhoff J. Results of isolated regional perfusion in the treatment of malignant soft tissue tumors of the extremities. *Cancer* 1987;60:1703-7.
- 16 Molenaar WM, Jong B de, Dam-Meiring A, Postma A, Vries J de, Hoekstra HJ. Epithelioid sarcoma or malignant rhabdoid tumor of soft tissue. Epithelioid immunophenotype and rhabdoid karyotype. *Hum Pathol* 1989;20:347-51.
- 17 Lienard D, Ewalenko P, Delmotte JJ, Renard N, Lejeune FJ. High-dose recombinant tumor necrosis factor alpha in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion of the limbs for melanoma and sarcoma. *J Clin Oncol* 1992;10:52-60.

Aanvaard op 18 juli 1994

Geschiedenis der geneeskunde

Uit de bibliotheek van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: Speculum Scorbuticum; opvattingen over ontstaan, behandeling en preventie van scheurbuik

A.DE KNECHT-VAN EEKELN

Onder de ziekten die worden veroorzaakt door slechte voeding neemt scheurbuik een bijzondere plaats in. Deze ziekte, die – naar nu algemeen bekend is – wordt veroorzaakt door een vitamine C-deficiëntie, heeft vele eeuwen lang de gemoederen beziggehouden. De onzekerheid over de etiologie van scorbuut werd pas in de 20e eeuw weggenomen, toen eerst door Casimir Funk (1884-1967) het vitamineconcept werd ontwikkeld (1912) en later door Albert von Szent-Györgyi (1893-1986) de stof werd geëxtraheerd die vitamine C werd genoemd (1928, 1932). In de bibliotheek van de Vereniging Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde bevindt zich een twintigtal speciaal aan scheurbuik gewijde publikaties van vóór 1800. Uit dit grote aantal blijkt de belangstelling van de samenstellers van de bibliotheek voor dit the-

ma, waarover een scala aan zowel populaire als wetenschappelijke verhandelingen bestaat. Bovendien werd de ziekte uitvoerig behandeld in handboeken van algemeen-medische aard, die in de bibliotheek in ruime mate voorhanden zijn. In deze bijdrage wil ik in het bijzonder enkele vroege traktaten en het werk van de Schotse medicus James Lind (1716-1794) aan een nadere beschouwing onderwerpen.

DE ONTDEKKINGSREIZEN

Scheurbuik, een van de vele benamingen voor deze deficiëntieziekte, kwam in de 16e eeuw in de medische belangstelling te staan door berichten van de zeevaarders. De ontdekkingsreizigers werden dikwijls geteisterd door de ziekte, omdat zij maandenlang op zee rondzwierven of moesten overwinteren zonder mogelijkheden om te provianderen. Tijdens de eerste reis om de wereld – onder aanvoering van Fernão de Magalhães (1480-1521) – was de bemanning gedurende 3 maanden en 20 dagen onafgebroken op zee (1520-1521). Gedurende die tijd

Vrije Universiteit, Faculteit der Geneeskunde, vakgroep Metamedica, sectie Medische Geschiedenis, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

Mw.dr.A.de Knecht-van Eekelen, medisch historicus, bioloog.

raakten voedsel en water op, zodat de mannen zelfs stukken leer aten om hun honger te stillen. Daar trad toen een ziekte op die als volgt werd beschreven (in Duitse vertaling): 'Ein noch grösseres Unglück sollte uns treffen: eine Krankheit, durch die unseren Leuten das Zahnfleisch im Ober- und Unterkiefer derart anschwellt, dass es die Zähne bedeckte und der Erkrankte ausserstande war, Nahrung zu sich zu nehmen. Neunzehn Mann starb an diesem Uebel . . . Viele verspürten so heftige Schmerzen in den Armen, in den Beinen und in anderen Teilen des Körpers, dass sie sich nicht aufrechterhalten und keine Arbeit verrichten konnten.'¹

Het eten aan boord bestond in het algemeen uit gedroogde, gezouten, gekonfijte en andere houdbare producten zoals scheepsbesluit, bonen, erwten, linzen, gedroogde vis, gezouten vlees en spek, kaas, gedroogde of gekonfijte vruchten, olie, wijn et cetera.² Wanneer de schepen niet regelmatig vers voedsel aan boord konden nemen, brak onherroepelijk scheurbuik uit. Door ervaring wijs geworden legde men op de handelsroute naar Indië foerageplaatsen aan, zoals Kaap de Goede Hoop, waar zelfs tuinen werden ingericht. Door dergelijke maatregelen nam de frequentie van scheurbuik aan boord duidelijk af.

GEEN ENDEMISCHE ZIEKTE IN DE NEDERLANDEN
Scheurbuik trad voornamelijk op onder extreme omstandigheden. Behalve tijdens de genoemde reizen kon de ziekte zich voordoen in belegerde steden of in gebieden die door misoogsten waren getroffen. In de 16e eeuw schijnt scheurbuik in Nederland in normale situaties nauwelijks te zijn voorgekomen. In zijn boek *Medicinalium observationum exempla rara* (1581) schreef de bekende medicus en auteur van botanische werken Rembertus Dodonaeus (1517-1585) dat 'scorbutus' – door de Duitsers 'scorbut' genoemd – inheems was in Noord-Duitsland en Denemarken, maar nog zeldzaam was in Brabant en Midden-Duitsland. Wel herinnerde hij aan een scheurbuikepidemie die in 1556 in Brabant zou zijn ontstaan door het gebruik van bedorven rogge uit Pruisen, voedsel dat gegeten werd toen er een hongersnood was.³ In de 17e eeuw was de ziekte beter bekend, er werd veel over geschreven en men krijgt de indruk dat de frequentie toenam.

Gezien de beschikbaarheid van groente en fruit ligt het niet voor de hand te veronderstellen dat scheurbuik in Nederland in ernstige mate voorkwam. De meeste groentesoorten uit onze tijd waren toen ook al bekend, met als belangrijkste uitzondering de aardappel, die in de latere eeuwen de basis van het volksvoedsel zou gaan vormen. De meest gebruikte groenten waren erwten, bonen, koolsoorten, rapen en andere knollen, wortelen, sla, uien en andere looksoorten. In de zomer en herfst waren er bovendien allerlei soorten vruchten te krijgen, die echter vaak als ongezond – namelijk te sterk laxerend – werden beschouwd. De beschikbaarheid van vitamine C-rijke producten nam in de loop van de winter sterk af, zodat men kan aannemen dat minderbedeelden in de lente in een pre-scorbutisch stadium verkeerden. Door het eten van het eerste jonge groen, bijvoorbeeld molsla

SPECULUM SCORBUTICUM

Oder

Eigentliche Beschreibung

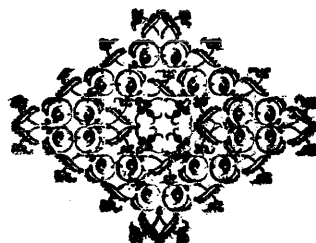
Des Schorbutts

in zweyen unterschiedlichen

Tractätlein verfasset /

Und

Dem gemeinen Mann zum besten
in Druck verfertiget /



Zu Nürnberg

Bey Simon Halbmayers Seel: Erben.

Im Jahr Christi

M. DC. XXXIII.

¶

FIGUUR 1. Titelpagina van *Speculum Scorbuticum* (1633) van Johann Roetenbeck.⁷

(de jonge blaadjes van paardebloemen), kon men het tekort aan vitamine C hopelijk tijds aanvullen.

Terwijl er dus voldoende empirische gegevens uit het dagelijks leven beschikbaar waren die lieten zien dat er een samenhang was tussen scheurbuik en gebrek aan vers voedsel, vooral verse groenten en fruit, braken de geleerden zich het hoofd over het ontstaan van de ziekte, de mogelijke preventie en een passende therapie.

TRAKTATEN OVER SCHEURBUIK

In de bibliotheek van de Vereniging bevindt zich een bundeltje met twee traktaten die geheel aan scheurbuik zijn gewijd. Deze oudste traktaten over dit onderwerp in de collectie stammen uit 1633. Het eerste is geschreven door Johann Roetenbeck en draagt de titel *Speculum Scorbuticum Oder Eigentliche Beschreibung Dess Schorbutts in zweyen unterschiedlichen Tractätlein verfasset / Und Dem gemeinen Mann zum besten in Druck verfertigt*

get (figuur 1). De tekst is gebaseerd op het werk van Daniel Sennert (1572-1637). Bijgevoegd is het traktaat van Caspar Horn, medicus te Nürnberg, getiteld *Kurzer und nohtwendiger Bericht Von der frembden / vorhin bey uns unbekandten / jetzt aber allhier eingreifenden Kranckheit / dem Schorbock*.⁴

Van veel ouder datum is echter een stuk over scheurbuik uit het werk van Pieter van Foreest (c. 1522-1597). Het is een brief uit 1590 aan zijn neven, die op dat moment in Bologna studeerden, getiteld *De scorbuto malo cognoscendo et curando*. Het stuk is opgenomen in de verzamelde werken van Van Foreest die in de bibliotheek van de Vereniging aanwezig zijn.⁵ Van Foreest noemde enkele voorgangers die over deze 'nieuwe ziekte' (novo morbo) hadden geschreven; daarbij blijkt dat hij het werk van de Nederlander Johannes Echt (c. 1515-c. 1554) kende, omdat dat door zijn 'oude vriend' Boudevijn Ronsse (c. 1527-1596) was uitgegeven in diens verhandeling *De scorbuto*. Dit traktaat van Echt, onder de titel *De scorbuto vel scorbutica passione epitome* (1541), is vooral bekend geworden doordat de hoogleraar in de geneeskunde te Wittenberg, Daniel Sennert, het weer opnam in zijn *De scorbuto tractatus* (1624).⁶

VERSTOPPING VAN DE MILT EN ZWARTGALLIGHEID

Echt schreef dat scheurbuik een ziekte is van de milt die ontstaat doordat de werking van dit orgaan is verstoord. Dit was een klassiek beeld; volgens de humorenleer had de milt een functie bij de regeling van de sappen. Door verstopping van de milt zou de overtollige zwarte gal die uit de lever komt niet worden verwijderd, waardoor dit vocht het lichaam bederft. Het zou vooral in de benen bezinken en het tandvlees aantasten door de scherpe uitwaseming. De ziekte zou ontstaan bij mensen die een onregelmatig en slecht leven leiden en bij mensen die slecht, bedorven of rot voedsel gebruiken. Dergelijke bedorven voeding wordt volgens Echt gegeten aan boord van de schepen van de Hollanders en de Friezen. Voor de schepelingen is ook het gebruik van bedorven water nadelig. Vooral in een warm klimaat bederft het water snel en ontstaat een tekort aan zoet water. Schapevlees dat nog slecht ruikt na het koken, ranzig pekervlees, vergaan wild, beschimmelde scheepsbesluit, knoflook, gerookt of gezouten vlees en vis, maar ook slecht gegist gerstebier waren volgens Echt de verwekkers van scheurbuik. Verder zocht hij de oorzaak in de omringende warme lucht, voorafgaande koorts en andere 'res non-naturales' (niet-natuurlijke zaken): waken, inspanning en zorgen.

Van Foreest beschreef een lijder aan de ziekte 'die sommigen sceletyrbe, anderen gingipedia, weer anderen, evenals de leeken, scheurbuik en velen stomacace noemen'. Het was een schipper die volgens Van Foreest de ziekte had opgelopen door het ongezonde leven aan boord. Van Foreest meende, evenals Echt, dat scheurbuik ontstaat door 'een overvloed van zwartgallig vocht in de streek van het middenrif en boven in den buik, dat ... de oorzaak van een verstopping in de milt wordt'. De overmaat aan zwarte gal ontstaat door een bepaalde levenswijze en de behandeling was dus gericht op het ope-

TRATTATO DELLO SCORBUTO DIVISO IN TRE PARTI,

*Con un Catalogo Cronologico, di quanto è finora comparso
sopra questo Soggetto.*

O P E R A

DEL CEL. SIG. LIND D.M.

E Membro del Real Collegio di Medicina d'Edimburgo,

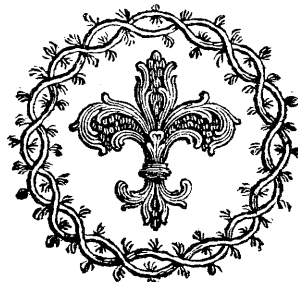
Tradotta in Lingua Toscana

DAL SIG. DOT. LUCA MARTINI

M. F. e Secretario dell'Imperial Accademia Fiorentina.

S I A G G I U N G O N O

Li due egregj Trattati sopra la stessa materia del
Cel. Sig. BOERHAAVE, e del Sig. ADDINGTON.



V E N E Z I A

Presso NICCOLO' PEZZANA.

C I D I D C C L X V I.

CON LICENZA DE' SUPERIORI, E PRIVILEGIO.

FIGUUR 2. Titelpagina van *Trattato dello scorbuto* (Venetië: Niccolò Pezzana, 1766) van James Lind, een Italiaanse uitgave van zijn oorspronkelijk Engelse werk over scheurbuik.

nen van de verstopte milt en het verminderen van de zwartgalligheid. Dezelfde opvattingen zijn te vinden bij Ronsse, Sennert en Roetenbeck. Deze laatste is van mening dat scheurbuik zonder medicamenten kan genezen wanneer de leefregels worden verbeterd. Hij raadt aan vochtige, dikke, onreine lucht te vermijden en zich niet op te houden op stinkende plaatsen. Ten aanzien van de voeding schrijft Roetenbeck: 'Von Speiss meide man alles was dickes und melancholisches Geblut machet'.⁷

LEPELBLAD EN CITRUSVRUCHTEN

Het gebruik van een verdunnend dieet met goede sappen werd dus algemeen aangeraden, evenals een aderlating en een purgatie. Als geneesmiddel gebruikte Van Foreest diverse aftreksels van kruiden, maar vooral met beekpunge (*Veronica beccabunga*) en lepelblad (*Coch-*

learia) gekookt in karnemelk of melk had hij goede ervaring. Hij kwam tot de conclusie dat 'lepelblad en beekpunge door een zekere vis occulta als geneesmiddel bij deze ziekte passen, een middel dat wij wel is waar aan leeken hebben te danken, maar dat wij in een beteren vorm hebben gebracht'.⁸

Roetenbeck noemde ook 'Löffelkraut', maar voor hem waren – in navolging van Ronsse – de 'Pomeranze' (sinaasappels) in de eerste plaats aan te bevelen: 'Solchen Patienten nussen auch die Pomeranz davon Bald. Ronsseus meldet da viel ohn einige Arzney allein von den Pomeranzen mit den Schelffen gebraucht ire Gesundheit wider bekommen.' Verder is in zijn *Speculum Scorbuticum* onder meer te lezen over 'Limonien', 'Citrone' en 'Senff' waarmee 'offt die Schifffleut in langwirige Schifffahrten diese Kranckheit verhüten'.⁹

Voor het lepelkruid, dat in de Nederlanden makkelijker te verkrijgen was dan citrusvruchten, kreeg naam als antiscorbuticum. Het was levensreddend voor de bemanning die met Willem Barentsz. (overleden 1597) de weg om de Noord trachtte te vinden. Na hun gedwongen overwintering op Nova Zembla hadden zij in open sloepen zee gekozen, in de hoop weer de bewoonde wereld te bereiken. Op 31 juli 1597 kwamen zij op een eiland aan: 'Wij gingen daar aan land tot ons groot geluk, want we vonden er lepelblad dat ons heel goed van pas kwam; het leek wel of God de Heer ons daarheen gestuurd had, want we hadden veel zieken, we werden door de scheurbuik zelfs zo erg geplaagd dat we nauwelijks nog verder konden, en dit lepelblad verlichtte ons wat, want het hielp ons zo opmerkelijk en snel . . . We aten ze uit de hand bij grote hoeveelheden op, omdat we in ons land veel over hun kracht hadden gehoord, maar we merkten dat die kracht nog veel groter was dan we gedacht hadden'.¹⁰

Het lepelblad werd zelfs in de 18e eeuw als volgt bezongen in de *Lof der Jenever*: 'De Scheurbuik, die ons Neêrland plaagt, / Wordt mede 't allerbest verjaagd, / Wanneer men Lepelblaën in Vlessen / Zet op den Geest van Mout en Bessen'.¹¹

'A TREATISE OF THE SCURVY'

Een grote invloed op het denken over scheurbuik wordt toegekend aan het werk van de Schotse medicus James Lind (1716-1794). In 1753 publiceerde hij *A treatise of the scurvy*, waarin voor het eerst een experimentele benadering van de ziekte werd uitgewerkt. In de bibliotheek van de Vereniging is niet de oorspronkelijke Engelse uitgave aanwezig, maar er bevinden zich daar wel vertalingen in het Italiaans (1766; figuur 2), Frans (1771) en Duits (1775).¹² Lind was in 1746 en 1747 werkzaam als scheepsarts aan boord van H.M.S. Salisbury, een oorlogsschip met een bemanning van 350 koppen. Aan boord van het schip, dat in het Kanaal patrouilleerde, kreeg Lind enkele malen te maken met grote aantallen scheurbuikpatiënten. Op grond van deze ervaringen besloot hij in 1747 een nader onderzoek in te stellen naar de therapeutische werking van diverse middelen die als antiscorbutica bekendstonden.

Voor dit experiment, dat in de literatuur bekend is ge-

worden als het eerste voorbeeld van een gecontroleerd klinisch-experimenteel onderzoek, koos hij 12 patiënten met dezelfde verschijnselen van scheurbuik. Lind hield ze onder dezelfde omstandigheden in de ziekenboeg, met dezelfde scheepskost, en met als enig verschil het toegediende geneesmiddel. Twee mannen kregen cider bij hun dieet, twee anderen elixir van vitriool, de volgende twee namen azijn, twee dronken zeewater, twee namen per dag twee sinaasappels en een citroen, en de laatste twee kregen een electuarium (likkepot) van allerlei kruiden. Het experiment duurde 14 dagen, maar helaas waren de sinaasappels en citroenen al na 6 dagen op. Toch was er volgens Lind juist bij de mannen die de citrusvruchten hadden genomen een zeer goed waarneembare, plotselinge verbetering van de toestand: 'le plus prompt & le plus sensible'. Hij toonde in dit experiment de onwerkzaamheid aan van een aantal bekende antiscorbutica. Het elixir van vitriool (aromatisch zwavelzuur) werd van oudsher gebruikt als bloedstelpend middel en had, evenals cider en azijn, zure eigenschappen die als gunstig werden beschouwd bij de behandeling van deze ziekte. Aan boord van de Engelse vloot was dit elixir het aangewezen middel: 'En Angleterre, la flotte royale a été pourvue à grands frais par le conseil d'un célèbre Médecin, d'une grande quantité d'elixir de vitriol, lequel n'est autre chose que l'acide du vitriol, combiné avec des huiles aromatiques.' Lind beval de citrusvruchten aan, die immers ook deze zure kenmerken hebben: 'que les oranges & les limons étoient les remèdes les plus efficaces, pour guérir cette maladie sur la mer'.¹³ Hij kon echter geen uitsluitsel geven over de wijze waarop sinaasappels en citroenen zich onderscheidten van de andere zure medicamenten.

Lind waarnemingen leidden niet direct tot praktische maatregelen. Het gemis aan een algemeen geaccepteerde theoretische verklaring voor de noodzaak om juist citrusvruchten te gebruiken tegen scheurbuik deed zich voelen. Lind dacht dat scheurbuik te beschouwen was als een rottingsverschijnsel veroorzaakt door de vochtige, koude zeelucht. Anderen waren juist van mening dat de slechte verteerbaarheid van het voedsel aan boord de oorzaak was. Zo duurde het tot 1795 voordat het gebruik van citroensap aan boord van de Engelse marineschepen verplicht werd gesteld. Dit was de verdienste van Gilbert Blane (1749-1834), 'Commissioner of the Board of the Sick and Wounded Sailors', die erin slaagde de Admiraliteit ervan te overtuigen dat citroensap onderdeel van het rantsoen moest worden.

Helaas raakte het sap in diskrediet toen de Engelse overheid het 'lemon juice' verving door het goedkopere 'lime juice'. Veel later zou blijken dat het vitamine C-gehalte van de mediterrane *Citrus limon* veel hoger is dan dat van de Caribische *Citrus medica*. Bovendien kon de kwaliteit van het sap door het bereiden en bewaren achteruitgaan. Aangezien er tot in de 20e eeuw geen wetenschappelijk rationale achter het gebruik van citroensap lag, verwaterde de exclusiviteit van dit middel. Ook azijn, elixir van vitriool, moutextract, zuurkool en een aftreksel van dennespruiten doken weer op als antiscorbutica.²

LITERATUUR

- ¹ Pigafetta A. Die erste Reise um die Erde. Ein Augenzeugenbericht von der Weltumseglung Magellans 1519-1522. Herausgegeben und übersetzt von Robert Grün. 4e Auflage. Tübingen: Horst Erdmann Verlag, 1978:93.
- ² Knecht-van Eekelen A de, Wersch HJ van. Grepen uit de geschiedenis van de scheurbuik. Voeding 1973;34:326-86.
- ³ Dodoens R. Medicinalium observationum exempla rara. Hardervici: Viduam Thomae Henrici, 1621.
- ⁴ Hattum M van. Catalogus van de bibliotheek van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Deel I, 1485-1800 [Cat. nr. 93]. Amsterdam: Vereniging Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 1981.
- ⁵ Forestus P. Observationum & Curationum Medicinalium. Libri I-XXVIII. Lugduni Batavorum: Fr. Raphelengium, 1593-1599. Cat. nr. 44h: Liber XX De Lienibus morbis: ubi & de Scurbutto . . . In: Opuscula Selecta Neerlandicorum de arte medica. Deel 13. Amsterdam: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1935:17-93.
- ⁶ Carpenter KJ. The history of scurvy and vitamin C. Cambridge: Cambridge University Press, 1988.

- ⁷ Roetenbeck J. Speculum Scorbuticum. Nürnberg: Erven Simon Halbmayer, 1633:102.
- ⁸ Forestus P. Observationum & Curationum Medicinalium. Libri I-XXVIII. Lugduni Batavorum: Fr. Raphelengium, 1593-1599. Cat. nr. 44h: Liber XX De Lienibus morbis: ubi & de Scurbutto . . . In: Opuscula Selecta Neerlandicorum de arte medica. Deel 13. Amsterdam: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1935:27,35,39-93.
- ⁹ Roetenbeck J. Speculum Scorbuticum. Nürnberg: Erven Simon Halbmayer, 1633:104.
- ¹⁰ Veer G de. Overwintering op Nova Zembla. Utrecht: Het Spectrum, 1978:131.
- ¹¹ Hennebo R. Lof der Jenever. Eerste deel. In: Verzamelde dichtwerken van Robert Hennebo. Den Haag: P. van Os, zonder jaartal: 35.
- ¹² Hattum M van. Catalogus van de bibliotheek van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Deel I, 1485-1800 [Cat. nr. 462, 483, 502]. Amsterdam: Vereniging Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 1981.
- ¹³ Lind J. Traité du scorbut. Deel I. Paris: Ganeau, 1711:248, 264.

Aanvaard op 2 januari 1995

Referaten

Inwendige geneeskunde

De invloed van het renine-angiotensine-systeem op de bloeddruk bij zwangere vrouwen

Door August et al. is een onderzoek verricht naar de verschillen in plasma-renineactiviteit (PRA) en bloeddruk bij zwangere (voor en na toediening van captopril, 25 mg per os in vergelijking met niet-zwangere vrouwen).¹ De groep zwangeren bestond uit 9 vrouwen (zonder hypertensie, diabetes mellitus of medicijngebruik) die vrijwillig electief hun zwangerschap wens- te beëindigen. De controlegroep bestond uit 8 niet-zwangere vrouwen (premenopauzaal en zonder medicijngebruik). Als uitgangsbloeddruk werd een gemiddelde van 5 bloeddruk- ken genomen bij elke vrouw na 30 min rustig zitten. Tevens werd elke 3 min na captopriltoediening de bloeddruk gemeten. Voor de bloeddruk na captopriltoediening werd het gemiddelde genomen van metingen 45-60 min na deze toediening. Ven- neuze bloedmonsters voor PRA-bepaling werden genomen vóór en 60 min na captopriltoediening. De twee groepen waren vergelijkbaar met betrekking tot leeftijd en gemiddelde bloed- druk bij de start van het onderzoek.

Na de captopriltoediening daalde de gemiddelde bloeddruk en steeg de PRA in beide groepen. Voor beide variabelen bleek de verandering echter statistisch significant het grootst bij de groep zwangeren. De gemiddelde arteriële tensiedaling was 9,8 (3,9-15,9) mmHg minder bij de zwangeren in vergelij- king met de niet-zwangeren. Bij het begin van het onderzoek was de PRA bij de zwangeren hoger dan bij de niet-zwangeren. Na captopriltoediening steeg de PRA bij de zwangeren gemid- deld 13,5 ng per ml per h meer dan bij de niet-zwangeren.

De onderzoekers concluderen dat bij zwangeren door middel van een verhoogde renineproductie, hetgeen leidt tot een toe- name van angiotensine II, de bloeddruk op peil wordt gehou- den, ondanks de toegenomen vasodilatatie en initiële tendens tot daling van de bloeddruk.

LITERATUUR

- ¹ August P, Mueller FB, Sealey JE, Edersheim TG. Role of renin- angiotensin system in blood pressure regulation in pregnancy. Lan- cet 1995;345:896-7.

F.P.J. PETERS

De behandeling van heterozygote familiale hypercholesterolemie met dieet en simvastatine

Bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterole- mie (FH) ziet men voortijdig atherosclerose ontstaan. Rem- mers van de synthese van cholesterol kunnen zonder veel bij- werkingen de concentratie cholesterol in het bloed met 30-40% verlagen. Knops et al. bespreken in een retrospectief onder- zoek hun ervaringen met 6 jaar simvastatine bij 44 patiënten met FH. De patiënten waren gemiddeld 44 jaar oud en er na- men evenveel mannen als vrouwen aan het onderzoek deel. Van hen had 45% al een ischemische hartkwaal. Allen kregen een cholesterolverlagend dieet. De dosering simvastatine liep op van 20 tot 80 mg daags, afhankelijk van het effect op de cho- lesterolwaarde. Bij sommigen werd simvastatine gecombineerd met andere antilipaemica. Zo gebruikten 17 patiënten minstens 80% van de observatieperiode alleen simvastatine en hadden 15 patiënten in die tijd steeds een combinatie genomen. De uit- gangswaarde van de cholesterolconcentratie bedroeg gemid- deld 11,4 mmol/l.

Na 0,5 jaar behandeling was deze concentratie 37,6% ge- daald en na 6 jaar 38,3%. De 'low-density'-lipoproteïne (LDL)- cholesterolwaarde liep na 0,5 jaar 43,3% en na 6 jaar 44,4% terug. De 'high-density'-lipoproteïne (HDL)-cholesterolwaar- de steeg gemiddeld 14,4%. Na 6 jaar monotherapie werd de cholesterolwaarde 35,3% en na combinatietherapie 43,6% lag- er. Zulk een verschil zag men ook bij de LDL-cholesterol- waarde: 49,8% lager na combinatietherapie, tegen 42,1% na monotherapie. Omdat de totale cholesterolwaarde in het begin al hoog was, bereikte deze ondanks de sterke invloed van de therapie slechts bij 25% van de patiënten waarden onder 6,4 mmol/l. Tijdens de observatieperiode kregen 3 patiënten een cardiale complicatie, maar door het ontbreken van een contro- legroep kan men hieruit geen conclusies trekken. Wegens dui- zeligheid en slapeloosheid moesten 2 patiënten het onderzoek voortijdig beëindigen. Biochemische veranderingen bleven be- perkt tot een stijging van de concentraties alanine-amino-trans- ferase (ALAT) (13 patiënten) en creatinekinase (CK) in het bloed bij 19 patiënten, hetgeen echter nooit aanleiding was de behandeling te staken.

Cholesterolsyntheseremmers zoals simvastatine verlagen door hun invloed op de lipiden zeker de morbiditeit en de mor- taliteit bij de patiënten met een FH.