

(QUERIDO en LAMEYER 1956).

*Literatuur:* BOEREMA, I. (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2138.  
— PURVES, H. D. en D. D. ADAMS (1957) *Metabolism* **6**, 26. —  
QUERIDO, A. en L. D. F. LAMEYER (1956) *Proc. roy. Soc. Med.*  
**49**, 209.

Leiden, december 1958

A. QUERIDO,  
S. M. LUCARDIE

Het ingezonden stuk van de collegae QUERIDO en LUCARDIE raakt slechts gedeeltelijk de inhoud van mijn betoog, dat handelt over chirurgische therapie bij patiënten, bij wie naar het gemeenschappelijk oordeel van internist en chirurg, voortgezette conservatieve therapie de ontsierende extreme exophthalmus niet deed afnemen, die eventueel ook ernstig gevaar voor de ogen zou opleveren. Op enkele punten wil ik nader ingaan.

Over de betekenis van de term „maligne exophthalmus” zijn wij het blijkbaar eens. De door de schrijvers gepropageerde term „oftalmopathie” (= „ooglijden”) acht ik onaanvaardbaar door zijn vaagheid en nietszeggendheid, terwijl hij in de gevallen van exophthalmus waarbij het oog zelf normaal is gebleven, beslist onjuist is. Over het monsterlijke woord „hyperoftalmopathie” zullen wij maar zwijgen.

Ernstige bezwaren heb ik tegen de wijze waarop de schrijvers enkele ziektegeschiedenissen weergeven, en vooral tegen de wellicht daaruit door de lezer te trekken conclusies. De patiënten *A*, *B* en *C* zijn in het geheel niet ter zake doende. Willen de schrijvers de etiologie en de patho-fysiologie van exophthalmus bespreken, dan zou dit beter op zijn plaats zijn in een afzonderlijk artikel, en niet in een ingezonden stuk.

De bezwaren tegen patiënten *D* en *E* zijn van andere aard. Ik meen, dat iedere internist, die grote groepen schildklierpatiënten behandelt, wel over dergelijke ervaringen en ziektegeschiedenissen beschikt; het er uitlichten van twee dergelijke gevallen kan ten onrechte de indruk wekken, of de interne therapie te allen tijde doeltreffend is. Juist waar deze faalt, kan chirurgische therapie van belang zijn voor het behandelen van de ogen. De chirurgische behandeling komt pas na een interne behandeling, en wel als ultimum refugium.

Tenslotte het verband tussen thyreotroop hormoon en exophthalmus. Inderdaad is door verschillende onderzoekers, waarschijnlijk het eerst door DOBYNS in 1953, erop gewezen, dat er geen parallellisme bestaat tussen de hoeveelheid thyreotroop hormoon en exophthalmus-verwekkend effect. Deze feiten zijn door verschillende onderzoekers later nagegaan (o.a. QUERIDO en LANOGEN 1956). Gezien de omstandigheid, dat dit onderzoek nog geheel in het experimentele stadium verkeert en dat de inzichten over het aantal hormonen in de hypofysevoorkwab reeds zo vaak zijn veranderd, heb ik mij als chirurg buiten deze discussie gehouden, maar ik wil mijn woorden wel amenderen door achter „thyreotroop hormoon” toe te voegen: „of een afzonderlijk, exophthalmus-verwekkend hormoon”. Het vooralsnog onbegrijpelijke van deze hormonale werking op de ontwikkeling van exophthalmus wordt bv. gedemonstreerd door het niet eens zeldzame ontstaan van enkelzijdige extreme exophthalmus.

Het duistere in deze rol der hormonen was de reden van mijn zwijgen in mijn opstel; daarentegen werd het juist de reden van de vele woorden van collega QUERIDO. Het nuttige effect voor de lezer lijkt mij hetzelfde.

Amsterdam, 26 januari 1959

I. BOEREMA

## MALIGNE SYNOVIOOM

Naar aanleiding van het artikel van KASTELEIN en VAN UNNIK (1958) de volgende reactie. Enige maanden geleden had ik een jongen van elf jaar onder behandeling. Een „zwelling” ter grootte van een pruim op de zool van de linker voet hinderde hem. Na proefexcisie stelde de patholoog-anatoom de diagnose maligne synovioom. Bij het nagaan van de Engelse en Amerikaanse literatuur over deze aandoening trof het mij, dat door de meeste schrijvers amputatie werd aanbevolen, in tegenstelling tot KASTELEIN en VAN UNNIK, die liever ruime excisie doen, gevolgd door nabestraling.

Bij onze patiënt werd een lage onderbeensamputatie verricht. Zeer tot onze verbazing bleek het gezwell in het resectiepreparaat vrij sterk infiltratief gegroeid te zijn. Achteraf gezien zou ruime excisie bijna zeker door lokaal recidief zijn gevolgd.

Ik vrees, dat het kwaadaardige karakter van het gezwel en de neiging tot vroege metastasering de chirurg wel zal dwingen, indien mogelijk, tot amputatie over te gaan.

*Literatuur:* KASTELEIN, A. en J. A. M. VAN UNNIK (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2263. — (1947) *J. Bone Jt. Surg.* **29**, 259.

Washington, 27 december 1958

M. OORT

In antwoord op de opmerkingen van collega OORT verwijzen wij naar de conclusie aan het slot van ons artikel. Ter aanvulling kunnen wij nog mededelen, dat patiënte *E*, die in tweede instantie was geopereerd, overleden is met longmetastasen, terwijl zij ook recidief in de amputatiestomp had. Al onze met amputatie behandelde patiënten zijn dus gestorven. Daar ook in de literatuur de prognose na amputatie uiterst somber blijkt te zijn, menen wij, dat deze mutilatie niet in eerste instantie gewettigd is, indien de lokalisatie en uitbreiding van het gezwel zodanig is, dat er technisch een ruime excisie kan plaatsvinden. Deze opvatting wordt ook verdedigd door vooraanstaande Amerikaanse auteurs, zoals PACK (1950) en LICHTENSTEIN (1955). In vele gevallen ontbreekt de mogelijkheid van lokale excisie, zoals bij de patiënt van OORT; amputatie zal dan moeten worden overwogen, indien metastasering niet is aangetoond.

De resectievlakken van het operatiepreparaat dienen histologisch onderzocht te worden om de radicaliteit van de operatie vast te stellen. Wij bestrijden de mening van OORT, dat de neiging tot vroege metastasering een dwingende reden voor amputatie zou zijn. Integendeel, een dergelijke omstandigheid dwingt de behandelende arts tot grotere terughoudendheid ten aanzien van verminkingen die de prognose niet of nauwelijks verbeteren, doch een niet te onderschatten psychische belasting voor de patiënt betekenen.

*Literatuur:* LICHTENSTEIN, L. (1955) *Cancer* **8**, 816. —  
PACK, G. T. en S. H. ARIEL (1950) *Surgery* **28**, 1047.

Rotterdam, 21 januari 1959

A. KASTELEIN  
J. A. M. VAN UNNIK

SYMPTOOMARME LONGINFILTRATEN<sup>1</sup>

In zijn artikel beschrijft DIJKSTRA (1958) vijf patiënten met symptoomarme longinfiltraten van onbekende etiologie. Twee werden wegens vermoeden van maligniteit geopereerd, maar de oorzaak van de infiltraten werd niet gevonden. Bij de drie andere (van wie twee aan astma leden) verdwenen de infiltraten vanzelf en werden als oorzaak bronchospasmus of „bronchospastische factoren” aangenomen. Door de vorming van een zeer taai slijm zouden de bronchi verstopt geraken, waardoor atelectase en pneumonitis zou ontstaan. Vooral in de beide gevallen die bij astmatici voorkwamen, is deze verklaring zeer aannemelijk.

„Wanneer het infiltraat”, zo schrijft DIJKSTRA, „slechts korte tijd blijft bestaan, sprak men vroeger veelal van „eosinofiele” of loeffler-infiltraten, welke gekenmerkt zouden zijn door een groot aantal eosinofiele cellen, zowel in het infiltraat zelf als in het sputum en in het bloed. Het lijkt ons echter twijfelachtig, of al deze „vluchtige” infiltraten behoren tot de categorie van de „eosinofiele” pneumonieën. Er moet zeker ook aan de mogelijkheid van een geheel andere ontstaanswijze worden gedacht, samenhangend enerzijds met de sterke neiging van allergische personen tot bronchospasmus, anderzijds met het feit, dat deze zeer taaï slijm in de bronchi vormen”.

Naar aanleiding van deze passage zou ik allereerst willen opmerken, dat het syndroom, genoemd naar de Zwitserse hoogleraar LOEFFLER, nog steeds actueel is. Over het syndroom van Loeffler kan men nog geregeld publikaties vinden, ook in de meest recente literatuur.

Aan de reeds lang bekende oorzaken, zoals *Ascaris*, *Taenia saginata*, amoeben, trichinen en andere wormen, tuberculose, pollen van *Ligustrum* en ultraviolette stralen, worden nog steeds andere toegevoegd, o.a. penicilline (REICHLIN 1953), para-amino-salicylzuur (WARRING en HOWLETT 1952, TUCHMANN 1954), mefenesinecarbamaat (RODMAN 1958) en inhalatie van rook (TSCHUMY 1958). Het syndroom van Loeffler heeft dus wel een zeer heterogene etiologie.

Afgezien van de discrepantie tussen de symptomen en de fysische bevindingen enerzijds en de röntgenologische veranderingen anderzijds, is het meest typische kenmerk van het syndroom de eosinofilie. Een andere merkwaardigheid is, dat het syndroom vooral voorkomt bij personen die tevoren nooit allergische verschijnselen hebben gehad.

Terwijl bij het syndroom van Loeffler vluchtige en vaak migrerende infiltraten voorkomen, kent men ook gevallen die verscheidene maanden duren en die door LIVINGSTONE (1952) met de benaming „prolonged pulmonary eosinophilia” werden aangeduid. Een dergelijk geval werd gepubliceerd door VAN GINKEL (1953).

Verder komen longinfiltraten met eosinofilie voor in combinatie met astma (HARKAVY 1941) en tenslotte kent men de tropische eosinofilie (WEINGARTEN 1943). Sommigen menen zelfs, dat ook periarteriitis nodosa in deze groep thuishoort.

Omtrent de pathogenese van de eosinofiele longinfiltraten is nog niets bekend. De opvatting, dat het steeds een allergische reactie op een of ander allergeen is, wordt wel algemeen als juist aanvaard en o.a. gesteund door het feit, dat de röntgenologische veranderingen (meestal tijdelijk) verdwijnen tijdens behandeling met ACTH of cortison (HARKAVY 1952).

Het pathologische substraat bestaat uit bronchopneumonische haarden met exsudaat in de alveoli en in het interstitiële weefsel. Bij histologisch onderzoek vindt men fibroblasten, collageenvezels, plasmacellen, lymfocyten, enkele reuzencellen en veel eosinofiele leukocyten. De veranderingen van de bronchi zijn dezelfde als die men bij astma bronchiale aantreft, nl. een eosinofiel exsudaat in de bronchuswand, verdikking van de basale membraan van het epitheel en veel slijm in het lumen. Ook wordt pericapillaire infiltratie met eosinofiele leukocyten gevonden; HARKAVY noemt dit een hypergische reactie van de kleine bloedvaten en de interalveolaire capillairen, die „shock-organen” voor bepaalde allergenen worden. Deze veranderingen in de

bloedvaten gelijken op periarteriitis nodosa.

Alle „vluchtige” en „langdurige” longinfiltraten kan men dus tot de categorie van de eosinofiele pneumonieën rekenen, mits men duidelijke eosinofilie vindt en indien andere mogelijkheden zijn uitgesloten. Of bij deze allergische infiltraten bronchospasmus in de pathogenese betekenis heeft, is, hoewel niet aantoonbaar, zeer wel mogelijk. Het lijkt mij daarom onjuist, indien men een bronchospasmus wil aannemen, te spreken van een „geheel andere ontstaanswijze”.

Bij de door DIJKSTRA beschreven patiënten werd geen eosinofilie gevonden en om deze reden behoort hun aandoening dan ook niet tot de categorie van de eosinofiele pneumonieën. HINSHAW en GARLAND (1956) zijn van mening, dat bij astmatici vluchtige infiltraten kunnen voorkomen ten gevolge van een lokale allergische reactie, maar ook door obstructie-pneumonitis (met of zonder atelectase) ten gevolge van spasmus en oedeem van de kleinere bronchi. Indien er eosinofilie is, kunnen dergelijke infiltraten volgens deze schrijvers tot het syndroom van Loeffler worden gerekend. Het vinden van eosinofilie bij de zg. symptoomarme longinfiltraten heeft één belangrijke praktische consequentie, nl. dat — althans voorlopig — van meer ingrijpende methoden van onderzoek kan worden afgezien.

*Literatuur:* DIJKSTRA, C. (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 1361. — GINKEL, J. H. R. VAN (1953) *Ned. T. Geneesk.* **97**, 472. — HARKAVY, J. (1941) *Arch. intern. Med.* **67**, 709; (1943) *J. Allergy* **14**, 507; (1952) **23**, 104. — HINSHAW, H. G. en L. H. GARLAND (1956) *Diseases of the chest*. Saunders Comp., Philadelphia en Londen. — LIVINGSTONE, J. L., J. W. CROGTON, N. C. OSWALD en A. T. M. ROBERTS (1952) *Thorax* **7**, 1. — REICHLIN, S., M. H. LOVELESS en E. G. KANE (1953) *Ann. intern. Med.* **38**, 113. — RODMAN, TH., W. FRAIMOND en R. M. MIJERSON (1958) *Ann. intern. Med.* **48**, 3, 674. — TSCHUMY, G. W. (1958) *Ann. intern. Med.* **49**, 3, 665. — TUCHMANN, H. (1954) *Amer. Rev. Tuberc.* **70**, 171. — WARRING, F. C. en K. S. HOWLETT (1952) *Amer. Rev. Tuberc.* **65**, 235. — WEINGARTEN, R. J. (1943) *Lancet* **I**, 103.

Breda, 13 januari 1959

J. H. R. VAN GINKEL

## ENURESIS NOCTURNA

Op het ingezonden stuk van collega WAAR (1959) zou ik willen antwoorden, dat men bij het opnemen van de anamnese van een enuresispatiënt aandacht moet besteden aan alle klachten op psychisch en somatisch terrein, aangezien deze ieder voor zich invloed kunnen hebben op de enuresis. Adenoïde vegetaties zijn één van deze vele mogelijke factoren die het evenwicht van de patiënt verstoren, door invloed op de slaap en het dromen, of door de chronische infectie. Dat adenoïde vegetaties geregeld de hoofdoorzaak van enuresis zijn, zie ik in de praktijk niet bevestigd; zelfs een genezing van de enuresis na verwijdering van adenoïd en tonsillen (hetgeen men wel eens ziet, zoals ik in mijn artikel beschreef) is nog geen bewijs voor deze stelling.

*Literatuur:* UBBINK, G. J. (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 2514. — WAAR, C. A. H. (1959) *Ned. T. Geneesk.* **103**, 177.

Sneek, 19 januari 1959

G. J. UBBINK