

tiënten bleek dit verschil te berusten op klieren die boven het niveau van de nierbekkens gelegen waren.

Een bezwaar is dat cavografie bij processen aan de linkerzijde een zeer beperkte waarde heeft, omdat de vena cava inferior zich voornamelijk in de rechter helft van de retroperitoneale ruimte bevindt.

Uit sectiebevindingen bleek, dat klieren met een middel-lijn kleiner dan 2 cm, met geen enkele röntgentechniek konden worden opgespoord. De schrijvers bevelen de technisch eenvoudige cavografische methode aan wanneer het routine-onderzoek niet tot het gewenste resultaat heeft geleid.

*Literatuur:* SHEEHAN, F. R., E. M. LESSMANN, F. P. LESSMANN (1962) *Radiology* 77, 757. — WILD, H. (1956) *Wien. klin. Wschr.* 68, 341.

P. COHEN

#### *Immuno-pathologie*

**De waarde van de antinucleaire factoren voor de diagnose lupus erythematoses disseminatus.** — Indien er bij een klinisch moeilijk te diagnostiseren ziekte een nieuwe laboratorium-bepaling als diagnostisch hulpmiddel wordt gebruikt, overschat men de waarde hiervan nogal eens. Dit is ongetwijfeld ook het geval geweest met de LE-celproef als steun voor de diagnose lupus erythematoses disseminatus (LED).

ROTHFIELD e.a. (1961) onderzochten 53 patiënten van wie de symptomen in het beeld van de LED pasten. Bij 38 van deze patiënten was de LE-celproef — uitgevoerd volgens ZIMMER en HARGRAVES (1952) — positief; bij 15 gaf de LE-celproef een negatieve uitslag. De klinische en serologische verschijnselen van deze groepen werden nu vergeleken. Het bleek, dat de patiënten bij wie de LE-celproef positief uitviel, ernstiger symptomen hadden, en dat er meer orgaansystemen door de ziekte aangetast waren. Toch bleken de verschillen met de groep patiënten met een negatieve LE-celproef slechts gradueel en gering te zijn. Het serum van de patiënten werd onderzocht op de aanwezigheid van een antinucleaire factor (ANF) met behulp van de immunofluorescentietechniek en de complementbindingsreactie met nucleoproteïne, DNA en histon. Bij alle patiënten, zowel bij die met een positieve als met een negatieve uitslag van de LE-celproef, was op één uitzondering na, een ANF aantoonbaar. Volgens ZIFF e.a. (1958) is de LE-celproef in 96 pct van de gevallen van LED positief. Volgens ROTHFIELD en medewerkers, die de LE-celproef in hetzelfde laboratorium verrichtten, zou dit moeten betekenen, dat hun groep patiënten met een negatieve uitslag van de LE-celproef aan een andere ziekte leed. Wat het klinische beeld en de ANF betrof, vormden hun groepen patiënten met een positieve en negatieve uitslag van de LE-celproef echter één geheel. Hun conclusie is daarom dat slechts ongeveer 70 pct van de patiënten met LED een positieve uitslag hebben op de LE-celproef. Hiermee neemt natuurlijk de waarde van de reacties op de aanwezigheid van een ANF als diagnostisch hulpmiddel toe, al moet ook hier voor overschatting gewaarschuwd worden.

*Literatuur:* ROTHFIELD, NAOMI F., J. M. PHYTHON, C. McEWEN en P. MIESCHER (1961) *Arthr. and Rheum.* 4, 223. — ZIFF, M., P. ESSERMAN en C. McEWEN (1958) *Arthr. and Rheum.* 1, 332. — ZIMMER, F. E. en M. N. HARGRAVES (1952) *Proc. Mayo Clin.* 27, 424.

T. E. W. FELTKAMP

## INGEZONDEN

(*Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich het recht voor, de stukken te bekorten*).

### TOEDIENING VAN HORMONPREPARATEN BIJ DREIGENDE MISKRAAM

Tegen de twee laatste alinea's van het Commentaar (1962) „Toediening van hormonpreparaten bij dreigende miskraam” heb ik bezwaar. Het viriliserende effect van gestagenen doet zich in het algemeen pas voor bij langdurige toediening. Bij dreigende abortus zal de behandeling vrijwel steeds kortdurend zijn. Van de inspuiting van progestine in dergelijke gevallen heb ik nooit nadeel gezien.

*Literatuur:* Commentaar (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 839.  
Utrecht, 22 april 1962

W. P. PLATE

Er zijn talrijke gevallen beschreven, waarin een slechts enkele weken durende hormonale behandeling gevolgd werd door de geboorte van een kind met pseudohermafroditisme, vooral wanneer deze behandeling omstreeks de 6e à 12e week, dus in de abortusperiode, plaatsvond. Wij kunnen daarom niet meegaan met de opvatting van Prof. PLATE dat een kortdurende behandeling geen nadeel zou kunnen berokkenen.

Wel geven wij gaarne toe dat van de hormonbehandelingen die in aanmerking komen, de intramusculaire toediening van progestine waarschijnlijk wel het kleinste risico op vermannelijking biedt.

Het enige geval dat wij in de literatuur vonden, waarbij een kindje met pseudohermafroditisme, na een kortdurende behandeling met progesteron intramusculair, geboren werd, kan ook anders verklaard worden. Bij onze waarschuwing hebben wij vooral aan de peroraal werkzame progestatieve stoffen gedacht.

Wanneer een kortdurende intramusculaire behandeling met lage doses progesteron ooit zin heeft (bewezen is dit nimmer), dan behoeven — bij onze huidige staat van kennis — de eveneens hypothetisch te noemen nadelen van deze therapie inderdaad geen bezwaar te vormen.

Amsterdam, 25 mei 1962

REDACTIE

Het commentaar (1962) over de toediening van hormonpreparaten bij dreigende miskraam vraagt om kritiek, niet zo zeer wegens de conclusie van de commentator, als wel wegens de argumentatie van zijn mening.

Niemand zal ontkennen, dat de hormonthherapie bij dreigende miskraam onvoldoende gefundeerd is en dat een afdoend bewijs van haar nuttig effect ontbreekt. Dit is echter niet alleen de schuld van de toegepaste preparaten, doch evenzeer van de grote moeilijkheden, die een desbetreffend onderzoek oplevert. Een miskraam kan immers zeer verschillende oorzaken hebben, en in een belangrijk deel van de gevallen is de oorzaak niet vast te stellen. Het samenstellen van een uniforme patiëntengroep, die gebruikt kan worden voor een betrouwbaar vergelijkend onderzoek, is dus praktisch onmogelijk. Het directe bewijs dat een bepaald middel een abortus kan voorkómen, die zonder het toegediende medicament wel zou hebben plaatsgevonden, is nu eenmaal niet te leveren. Aan deze verbazingwekkende eis, door de schrijver van het commentaar gesteld, kan bezwaarlijk voldaan worden.

In de vierde alinea wordt ons meegedeeld dat ongeveer de helft der gevallen van abortus imminens geen behandeling nodig heeft en dat in de overige gevallen behandeling ondoeltreffend is. Deze fatalistische uitspraak wordt echter in de daaropvolgende zin gevolgd door . . . een behandelings-

advies. Het gebrek aan logica in zijn redenering daargelaten, zou het toch wel nuttig zijn, van de commentator te vernemen, of de door hem gepropageerde, „meest rationele” behandeling: psychotherapie, sedativa, advies „het kalm aan te doen” (hoe moet de patiënte dit opvatten?) en coïtusverbod wél op een betrouwbaar onderzoek steunt, dit in tegenstelling tot de volgens hem waardeloze hormoontherapie.

In de laatste alinea's wordt gesteld, dat de moderne gestagenen schadelijk kunnen zijn, bij voorbeeld door hun viriliserend effect op de foetus. Voor sommige dezer stoffen is dit inderdaad het geval en deze zijn om die reden ongeschikt voor langdurige of hoog gedoseerde toediening tijdens de zwangerschap. Maar kan de commentator ook gegevens verstrekken, waaruit blijkt, dat bij voorbeeld Gestanon een dergelijk gevaar oplevert?

Tenslotte moge nog opgemerkt worden, dat een enkel woord over de habituele abortus in dit commentaar niet misplaatst zou zijn geweest. Deze neemt in dit verband toch wel een afzonderlijke plaats in.

*Literatuur:* Commentaar (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 839.

Haarlem, 24 april 1962

D. BLOEMERS

Het is ons niet duidelijk waarom collega BLOEMERS het verbazingwekkend noemt dat een arts het nuttige effect van een geneesmiddel bewezen wil zien, alvorens het op grote schaal toe te passen, vooral wanneer het een geneesmiddel betreft waarvan nadelige bijwerkingen inmiddels wél aan het licht gekomen zijn. De bewijslast omkeren en een middel (ut aliquid . . .) blijven gebruiken totdat met zekerheid is vastgesteld dat het nooit helpt, is ten hoogste toelaatbaar zolang schadelijke bijwerkingen onwaarschijnlijk zijn te achten.

In de tweede alinea van zijn stuk verwijt collega BLOEMERS ons, behandeling van abortus imminens te verwerpen en tegelijk een behandelingsadvies te verstrekken. Het was inderdaad duidelijker geweest wanneer wij resp. van therapie en van behandeling gesproken hadden. Het is nu eenmaal zo, dat van een geneesheer ook dan een behandeling geëist wordt wanneer de mogelijkheid tot het instellen van een causale therapie onmogelijk is. Onder dergelijke omstandigheden moet bij de behandeling het „non nocere” vooropstaan, terwijl verder zoveel mogelijk palliatie nagestreefd dient te worden. Welnu, de patiënte met bloedverlies tijdens de zwangerschap wordt over het algemeen ongerust en heeft dus recht op voorlichting en het geven van inzicht in haar situatie (psychotherapie, eventueel ondersteund met sedativa). Zij zal in een deel der gevallen onherroepelijk een abortus krijgen, vandaar het advies om voorlopig thuis te blijven om niet onder zeer onplezierige omstandigheden door het in gang komen van de abortus overvallen te worden. Absolute bedrust is hierbij niet noodzakelijk; vandaar dat wij spraken van „het kalm aan te doen”. De patiënte heeft, zolang er bloedige afscheiding is een verhoogde kans op infectie, vooral wanneer de abortus onverhoopt mocht doorzetten; vandaar het coïtusverbod. Al deze maatregelen vloeien zo rechtstreeks voort uit algemeen bekende medische feitelijkheden, dat de gynaecoloog BLOEMERS hier toch wel de indruk maakt naar de bekende weg te vragen.

Wij hebben in ons commentaar gewezen op het feit dat van talrijke synthetische, oraal werkzame gestagenen een viriliserend effect is aangetoond en op grond daarvan tot voorzichtigheid gemaakt met het gebruik van al deze, onderling zo verwante middelen. Dit temeer omdat wij telkens weer ervaren, hoezeer de substraatgevoeligheid uiteenloopt, en eenzelfde middel bij verschillende patiënten zeer verschil-

lende reacties kan teweegbrengen. Dit geldt in hoge mate voor het verschijnsel van virilisatie.

De behandeling van patiënten met habituele abortus neemt inderdaad een afzonderlijke plaats in. Bij hen gaat het niet om een behandeling van patiënten, die in de eerste 16 weken van de graviditeit bloed verliezen, maar om patiënten die op grond van een aantal achtereenvolgende miskramen vrezen dat ook een nieuwe zwangerschap weer in een abortus zal eindigen. Zij stellen zich dikwijls al vóór de zwangerschap onder onze behandeling. De mogelijkheden tot onderzoek zijn hierbij veel omvangrijker. Wij meenden dan ook de behandeling van habituele abortus niet met een enkel woord te kunnen afdoen, en niet met het probleem van de abortus imminens te moeten vermengen.

Amsterdam, 25 mei 1962

REDACTIE

#### ERNSTIGE REACTIES OP LANGWERKENDE SULFONAMIDEN

In het referaat over ernstige reacties op langwerkende sulfonamiden is helaas een fout geslopen. De alinea over de 6 gevallen van dodelijke afloop en ernstige hepatitis en een aplastische anemie betreffen niet sulfadimethoxine (Madribon), doch sulfamethoxy-pyridazine. Voor zover mij bekend is, zijn er van Madribon geen gevallen met dodelijke afloop beschreven.

*Literatuur:* Referaat (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 1100.

's-Gravenhage, 28 mei 1962

H. A. VAN GEUNS

#### DE RESULTATEN VAN CYTOLOGISCH ONDERZOEK BIJ 702 PATIËNTEN MET MALIGNIE BRONCHUS- OF LONGGEZWELLEN

In het artikel van LOPES CARDOZO c.s. (1962) wordt gesteld, dat de schrijvers door het toepassen van cytologisch onderzoek op transtracheaal of transbronchiaal verkregen punctiemateriaal bij maligne bronchus- of longgezwellen, geen behoefte hebben aan biopsie volgens Daniels, noch aan mediastinoscopie. Inderdaad zijn de getallen die de schrijvers presenteren, bijzonder fraai, maar hun uitspraak doet onrecht aan de daniels-biopsie en de mediastinoscopie als onderzoeksmethoden.

De daniels-biopsie (1949) is een biopsie van de klieren in het pre-scalenaire vet (FOLEY 1956) en juist als deze klieren niet palpabel zijn, dus niet gepuncteerd kunnen worden kan een punctaat eruit informatie geven over de aard en de uitgebreidheid van intra-thoracale processen (SEGHERS 1954; GAURIE 1959; HIGGINS 1959, enz.). Bovendien is het verwijderen van palpabele klieren boven de clavicula niet identiek met een daniels-biopsie!

CARLENS (1959) geeft aan, dat hij mediastinoscopie toepast om de operabiliteit te beoordelen bij longcarcinomen, ten einde bij inoperabiliteit een onnodige thoracotomie te voorkomen. De mediastinoscopie kán gebruikt worden om diagnostische redenen bij onbekende ziekteprocessen, maar bij longcarcinoom gebeurt dit in de meeste gevallen om de operabiliteit te onderzoeken en niet in de eerste plaats om de pathologisch-anatomische diagnose te stellen.

De schrijvers vermelden dat zij op een niet geselecteerd materiaal, komen tot 39 van de 118, dat is 33 pct aantoonbare mediastinale metastasen, door toepassing van de transtracheale en transbronchiale punctie. Hierbij wordt niet vermeld of de diagnose op andere wijze al vaststond; ook niet of er in deze groep patiënten waren die om welke reden dan ook inoperabel waren.

In de Amsterdamse Chirurgische Universiteitskliniek van het Wilhelmina-Gasthuis (hoofd: Prof. Dr. I. BOEREMA), heb-