

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

**HEMORRAGISCHE DIATHESE GEPAARD GAANDE
MET VERSTERKTE FIBRINOLYSE BIJ EEN
PATIËNTE MET GEMETASTASEERD
MAAGCARCINOOM**

In de casuïstische mededeling van BOOMGAARD en MOERS (1963) wordt gewezen op het nuttig effect van de toediening van epsilon-aminocapronzuur bij fibrinolyse. De in het naschrift genoemde patiënten met een prostaatacarcinoom en een hemorragische diathese kunnen hier inderdaad een voorbeeld van zijn. In het uitvoerig besproken ziektebeeld van de patiënte met een gemetastaseerd maagcarcinoom lijken de verschijnselen op grond van de bevindingen bij de obductie, beter te kunnen worden verklaard door een intravasculaire stolling, veroorzaakt door weefseltromboplastine, afkomstig van circulerende tumorcellen. Bij een dergelijke uitgebreide stolling daalt het aantal trombocyten en verminderen de stollingsfactoren ten gevolge van consumptie. Daarenboven kan nog afbraak bestaan ten gevolge van secundaire fibrinolyse. Overigens beschreef ook DEN OTTOLANDER c.s. (1960) een patiënte met een hemorragische diathese bij een gemetastaseerd maagcarcinoom; bij deze patiënte was de euglobuline-clot-lysis-time slechts licht verkort. Van de behandeling met alleen epsilon-aminocapronzuur mocht derhalve geen gunstig resultaat worden verwacht, integendeel, de remming van een fibrinolyse leidt tot bevordering van de intravasculaire stolling.

Verder vermelden BOOMGAARD en MOERS een gunstig effect van het toegediende epsilon-aminocapronzuur op de hematurie, en zij gaven daarvoor in de beschouwing ook een verklaring. Er zij op gewezen, dat bij de patiënte van VERMEULEN (1960) de hematurie ook totaal verdween, met toeneming van de overige verschijnselen van een hemorragische diathese, terwijl er geen epsilon-aminocapronzuur werd toegediend.

Literatuur: BOOMGAARD, J. en A. M. J. MOERS (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 903. — OTTOLANDER, G. H. J. DEN en J. GEERLING (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1644. — VERMEULEN, H. J. (1960) *Ned. T. Geneesk.* **104**, 1237.

Beverwijk, 24 mei 1963

J. MEIJOF

Naar aanleiding van de casuïstische mededeling van de collegae BOOMGAARD en MOERS (1963)² zouden wij enkele opmerkingen willen maken.

De auteurs veronderstellen dat een versterkte intravasculaire fibrinolyse c.q. proteolyse, met als gevolg een verlaagd fibrinogeen- en plasminogeen gehalte alsmede een daling van de factor V-activiteit en verlenging van de trombinetijd, de oorzaak van de hemorragische diathese is. Dat ondanks de toegenomen fibrinolyse thrombi aanwezig waren (bevinding bij obductie) is volgens de auteurs te verklaren doordat plasmine niet alle fibrine kon afbreken. Met deze opvatting kunnen wij het niet eens zijn. Allereerst menen wij dat bij de patiënte een belangrijk verhoogde fibrinolyse niet is aangetoond; uit de gegevens blijkt immers niet dat het stolsel bij 37° C binnen het uur vervloede, iets dat bij aanwezigheid van de gevonden hoeveelheid plasminogeen in geval van belangrijk toegenomen fibrinolyse had moeten gebeuren. Voorts is de trombocytopenie geen symptoom van versterkte fibrinolyse.

Op grond van recente literatuurgegevens en eigen ervaring³ menen wij dat het bij patiënte beschreven syndroom in eerste instantie te verklaren is door pathologische intra-

vasculaire stolling. Dit syndroom is, in zijn meest acute vorm, bekend bij vruchtwaterembolie⁶, waarbij zich ernstige (reactieve?) fibrinolyse kan voordoen, in een iets minder acute vorm bij solutio placentae, purpura fulminans^{5,7}, acute leukemie en bij uitgebreide trombose (bv. postoperatief)⁸. Het komt echter ook voor in een meer geprotraheerd verloopende vorm bv. bij intra-uteriene vruchtdood, bij reuzenhemangiomen¹ en tenslotte vooral ook bij gemetastaseerde tumoren^{3,8}. Experimenteel kan het syndroom bij dieren worden opgewekt door inspuiten van amnionvloeistof, trombokinase en trombine⁴. Bij de pathologische intravasculaire stolling kunnen fibrinogeen, factor V en trombocyten in zodanige mate worden verbruikt dat er een hemorragische diathese ontstaat, terwijl daarnaast klinische manifestaties van trombose aanwezig kunnen zijn of bij obductie gevonden kunnen worden. Dat in deze gevallen inderdaad een pathologische intravasculaire stolling met verbruik van stollingsfactoren en trombocyten bestaat, wordt bewezen door het succes van toediening van heparine^{1,3,5,6,7,9}: er vindt zeer snel normalisatie plaats van het gehalte aan factor V, fibrinogeen en trombocyten. Ook worden het verlaagde plasminogeen gehalte en de verlengde trombinetijd weer normaal⁹.

Literatuur: ¹BLIX, S. en K. AAS (1961) *Acta med. scand.* **169**, 63. — ²BOOMGAARD, J. en A. M. J. MOERS (1963) *Ned. T. Geneesk.* **107**, 903. — ³DAM, J. VAN, C. H. W. LEEKSMA, E. A. LOELIGER en A. HENSEN (in bewerking). — ⁴HARDAWAY, R. M. (1960) *Arch. Surg.* **81**, 983. — ⁵HJORT, P. F. (persoonlijke mededeling). — ⁶HOEDT, H. TH. E. (1962) *Ned. T. Verlosk.* **62**, 331. — ⁷LASCH, H. G., H. J. KRECKE, F. RODRIGUEZ-ERDMANN, H. H. SESSNER en G. SCHÜTTERLE (1961) *Folia haemat.* **6**, 325. — ⁸LOELIGER, E. A. (1957) *Schweiz. med. Wschr.* **87**, 1988. — ⁹MERSKEY, C., A. J. JOHNSON en H. WOHL (1963) *Lancet* **I**, 611.

Leiden
Leiden
's-Gravenhage

A. HENSEN
E. A. LOELIGER
C. H. W. LEEKSMA

**BERICHTEN
BUITENLAND¹**

Duitsland

Biophysik. — Dit nieuwe tijdschrift, onder redactie van Prof. B. RAJEWSKI (Frankfort a.d. M.) en uitgegeven door Springer Verlag (Berlijn), zal in het belang van spoedige plaatsing der ontvangen kopij, op onregelmatige tijden verschijnen. De prijs van de eerste aflevering (72 bl.) bedraagt 14,80 mark.

Engeland

Wellcome's museum en boekerij. — De farmaceut Sir HENRY SOLOMON WELLCOME, die ongeveer 25 jaar geleden stierf, liet een museum en boekerij na. De Wellcome Historical Medical Museum, dat in 1913 werd geopend, omvat een uitgebreide, nog steeds groeiende verzameling, uit alle delen van de wereld bijeengebracht. De tweede druk van CHARLES SINGERS *A short history of medicine*, bewerkt door de directeur van het museum E. ASHWORTH UNDERWOOD, geeft van deze rijkdom een overzicht. Tevens verschenen in de loop der jaren tal van bijzondere studies. Een tweede grootse daad was de schepping van de Wellcome Historical medical Library, die gesticht is in 1949 en thans, na vergroting en nieuwe rangschikking, heropend is. Ook deze instelling verzorgde reeds belangrijke publikaties van onderdelen: *Catalogue of the Incunabula, Catalogue of Printed Books before 1641, Catalogue of Western Manuscripts on Medicine and Science*, de eerste delen van een reeks. „In the future others are expected to follow, so that ultimately the treasures and resources of