

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

SNELLE BEPALING VAN BLOEDBEZINKINGS-SNELHEID

Vraag 51. De instrumentenhandel biedt een bloedbezinkingsstatief aan waarin de pipetten onder een hoek van 30 graden geplaatst kunnen worden. De 1-uur-bloedbezinkingswaarde zou hiermede na 7 minuten, de 2-uur-waarde na 10 minuten afgelezen kunnen worden. Kunt U iets over de betrouwbaarheid van deze methode mededelen? Voor een snelle bepaling van de bloedbezinkingssnelheid op het spreekuur — de patiënt zou op de uitslag kunnen wachten — zou deze methode, indien voldoende betrouwbaar, van nut kunnen zijn.

Antwoord. Als men een reageerbuis met bloed schuin neerzet, bezinken de corpusculaire elementen sneller dan wanneer de buis vertikaal staat. Hiervan wordt in het laboratorium bij enkele hematologische technieken reeds lang gebruikgemaakt. Men kan de bezinking bovendien bevorderen door gelijktijdige toevoeging van o.a. dextran.

Reeds vele jaren geleden werd door de Fransen een toestel ontworpen, waarbij de buis onder een hoek van 45° geplaatst werd en de 1-uur-waarde van de bezinkingssnelheid na 15 minuten werd afgelezen. Sommige toestellen, die voor de bepaling van de conventionele methode van Westergren zijn ontworpen, kunnen in verschillende standen worden geplaatst.

In de oorspronkelijke beschrijving over de uitvoering van de methode Westergren of Wintrobe, wordt de nadruk gelegd op de noodzaak, de buis in volmaakte verticale stand te plaatsen. Geringe afwijkingen daarvan maken de uitkomst onbetrouwbaar.

Het is te begrijpen, dat men in een tijd waarin iedereen haast heeft, reeds na 7 minuten over de bezinkingssnelheid wenst te zijn ingelicht. Het valt echter te betwijfelen of dit een groot voordeel moet worden genoemd. De betrouwbaarheid van een dergelijke snelle bepaling, en de vergelijkbaarheid met de methode die in ons land gangbaar is (die volgens Westergren), kan slechts worden vastgesteld door een vergelijkend onderzoek van de twee methoden, gelijktijdig en met hetzelfde bloedmonster van een aantal normale personen en patiënten, dat voor een beoordeling groot genoeg kan worden geacht. Daarbij moeten de uitwendige omstandigheden, bv. de kamertemperatuur, gelijk zijn.

APPENDICITIS IN DE ZWANGERSCHAP

Vraag 52. Wanneer moet er wel en wanneer niet chirurgisch ingegrepen worden bij appendicitis acuta tijdens de zwangerschap?

Antwoord. Wanneer de diagnose appendicitis acuta vaststaat (en zelfs wanneer deze diagnose alleen maar hoogstwaarschijnlijk is) moet op ieder tijdstip van de zwangerschap appendectomie worden verricht, indien de ontsteking in een operabel stadium verkeert (d.w.z. binnen de 2 × 24 uur).

De kans op stoornissen in de zwangerschap door de operatie en de narcose is uiterst gering, terwijl aan de andere kant ernstige gevaren het leven van moeder en vrucht bedreigen, indien er zich complicaties van de appendicitis (gangreen, perforatie, peritonitis) voordoen.

INGEZONDEN

DE ERFELIJKHEIDSKANS VAN DE HAZELIP

Het antwoord op Vraag 46 bevat onzes inziens niet die informatie welke aan de vraagsteller verstrekt kon worden en houdt de mogelijkheid in dat deze een onjuist advies aan zijn patiënten zou kunnen geven.

De vraag luidde: „Een moeder brengt in 1960 en 1962 een kind met een „hazelip” ter wereld. In de familie komt deze aandoening niet voor. a. Wat is er bekend over de erfelijkheid van deze aandoening? b. Bestaat er kans dat een volgend kind ook weer deze afwijking zal vertonen?”

Het tweede gedeelte van deze vraag wordt als volgt beantwoord: „Op de bovengestelde vraag moet derhalve het antwoord luiden dat de kans op hazelip bij een volgend kind zeer gering is.”

Wij zouden hierover de volgende opmerkingen willen maken. Zoals in het antwoord reeds vermeld is, bestaan er twee erfelijke typen:

1. De lipspleet, eventueel verbonden met kaak- en verhemelte-spleet, voorkomend in een verhouding 2:1 voor mannen en vrouwen,

2. Verhemeltespleet zonder meer, voorkomend in een verhouding 1:2 voor mannen en vrouwen.

Het door de vraagsteller bedoelde type is waarschijnlijk type 1, aangezien gesproken wordt van hazelip, hetgeen men niet zo gemakkelijk zou doen indien er alleen een verhemeltespleet bij de kinderen aanwezig zou zijn en bovendien omdat type 1 in 75-80 pct van alle gevallen blijkt voor te komen. Toch zou men, om een volledig antwoord te kunnen geven, hieromtrent zekerheid dienen te hebben en tevens het geslacht van de kinderen moeten kennen, daar dit laatste gegeven eveneens een nauwkeuriger benadering van het type mogelijk maakt.

Neemt men dus aan met type 1 te maken te hebben, dan mag men tevens aannemen dat het hier de erfelijke vorm betreft, omdat de erfelijke bepaaldheid van dit type vaststaat en omdat er in dit gezin nu reeds twee keer een kind met de afwijking werd geboren. Dit laatste feit maakt erfelijkheid in het algemeen reeds waarschijnlijk.

Alvorens nu tot de meest waarschijnlijke overervingsmodus te kunnen besluiten, moet men weten of de kinderen homozygoot of heterozygoot zijn. Hiertoe is de vermelding van de vraagsteller „dat er verder in de familie geen gevallen van hazelip voorkomen” helaas onvoldoende. Men vraagt zich af of hier inderdaad een systematisch onderzoek heeft plaatsgevonden, zich uitstrekkend over verscheidene generaties. Verder zou men graag willen weten of de ouders bloedverwant kunnen zijn, of zij wellicht uit een zelfde geboortestreek afkomstig zijn, en wat er bekend is omtrent de mate van inteelt in die geboortestreek. Met deze gegevens zou men kunnen nagaan of er reden bestaat om aan te nemen dat de beide ouders heterozygotische overdragers zijn, om daardoor met grotere waarschijnlijkheid te kunnen bepalen of het nu geboren tweetal homozygoot is of heterozygoot.

Aangezien de vraagsteller ons hierover onvoldoende inlicht, moet men besluiten tot het maken van twee schattingen, inplaats van één:

1. Het risico voor het krijgen van een volgend kind met

hazelip is 25 pct (niet minder dan 25 pct, zoals het antwoord suggereert) als de beide kinderen homozygoot zijn.

2. Het risico is iets minder dan 50 pct indien de beide kinderen en één der ouders heterozygoot zijn.

Neemt men met het antropogenetische spraakgebruik aan, dat een kans van minder dan 5 pct omtrent het onderzochte fenomeen meedeelt dat het „weinig voorkomt” en van een kans groter „dan 5 pct” dat het niemand hoeft te verbazen wanneer het fenomeen zich voordoet, dan is de uitspraak dat de kans op hazelip bij een volgend kind „zeer gering” is, onzes inziens niet juist. Men zou moeten spreken van een grote kans (25 pct, één op de 4 gevallen) of van een zeer grote kans (50 pct, één op de twee gevallen). De ouders dienen dit te weten en wel zo snel mogelijk.

Indien het gegeven antwoord gebaseerd was op de uitkomsten van het materiaal van FOGH-ANDERSEN, dan valt hierover het volgende op te merken:

1. De cijfers van FOGH-ANDERSEN worden ten onrechte „prognostisch” genoemd, omdat het betrokken materiaal niet aselekt is verkregen: in ongeveer 70 pct van alle gezinnen uit dit materiaal was het kind met de hazelip het laatste kind dat werd geboren, hetgeen dus betekent, dat er voor een nog volgend kind met hazelip geen mogelijkheid meer bestond om in de betrokken statistiek te worden opgenomen.

2. Bovendien bestaat er voor de gegeven situatie geen empirisch onderzocht materiaal, daar het hier niet gaat om de kans nadat één kind met hazelip werd geboren, maar nadat er reeds twee gevallen werden geboren. Na de geboorte van het eerste kind, en zonder iets over de erfelijkheid te kunnen zeggen, blijkt er uit het betrokken Deense materiaal, dat het empirische percentage 14 pct bedraagt voor het „volgende kind met hazelip”. Hadden deze ouders na het eerste kind om advies gevraagd, dan had men hen toen reeds kunnen waarschuwen, dat er een risico bestond dat bijna drie maal groter was dan het aanvaardbare risico.

3. Indien in het algemeen de empirische percentages lager zijn dan 25, betekent dit slechts dat in het algemeen de manifestatie door onbekende factoren wordt tegengewerkt. In het onderhavige geval is er echter geen enkele reden om dit aan te nemen, integendeel, het lijkt zelfs zeer waarschijnlijk, dat het hier om gewone recessieve overerving gaat met een risico van 25 pct.

Literatuur: Vraag No. 46 (1963) Erfelijkheid van hazelip. *Ned. T. Geneesk.* 107, 1527.

Amsterdam, 29 augustus 1963

J. VAN DEN BOSCH
V. M. OPPERS

De kern van het betoog van de collega's VAN DEN BOSCH en OPPERS brengt een verschil van opvatting aan het licht tussen hen en de opsteller van het redactionele antwoord omtrent de mendelistische getalverhouding bij de erfelijkheid van de hazelip (type 1). Zij nemen namelijk aan, dat het gezin waaromtrent de oorspronkelijke vragen worden gesteld, een voorbeeld is van typische mendelistische erfelijkheid en bepalen op grond daarvan de kansen op de aandoening voor een volgend kind.

Nemen zij dit standpunt in op grond van hun eigen ervaringen, en van de zeer selectieve mededelingen in de literatuur? Volgens de persoonlijke ervaring van onze adviseur — die overeenkomt met die van alle auteurs die geen selectief materiaal beschreven — komt monogene dominante of recessieve erfelijkheid met volledige penetrantie en hoge mate van expressiviteit uiterst zelden voor. Hij kent slechts

één dergelijk geval uit eigen ervaring, waarbij een normale man in zijn eerste huwelijk met een normale vrouw onder zijn 5 kinderen één jongen (nr. 1) en één meisje (nr. 5) kreeg, beiden lijdende aan type 1; dit kan mogelijk als uiting van enkelvoudig-recessieve erfelijkheid worden beschouwd, daar de man in een tweede huwelijk met een eveneens normale vrouw 9 normale kinderen kreeg. Heel anders waren de verhoudingen in andere gezinnen, waarvan de twee volgende op elkaar gelijken. In het eerste hadden normale ouders 11 kinderen, van wie nr. 3 een jongen met cheilognathopalatoschisis en nr. 11 een jongen met cheiloschisis was. In het tweede gezin, met 10 kinderen, toonden de moeder en enkele van haar familieleden microsymptomen, terwijl één dochter (nr. 3) cheilognathopalatoschisis en een andere dochter (nr. 9) slechts cheiloschisis had. Alle tot nu toe genoemde personen bezaten de afwijking éénzijdig. Met dergelijke voorbeelden, die ook in de literatuur voor het grijpen liggen, wordt bewezen, ten eerste, dat het geslacht van de kinderen niet veel aanknopingspunten voor de diagnose en prognose biedt; ten tweede, dat de verwerkelijkte kans op de afwijking ver onder de mendelistische percentages ligt (hetgeen in het antwoord volgens de collega's inderdaad wordt gesuggereerd); ten derde, dat de penetrantie meestal onvolkomen is en de expressiviteit zeer variabel kan zijn; en ten vierde, dat na het eerste afwijkende kind in het geheel niet is uit te maken of een der volgende kinderen eveneens zal zijn aangetast.

Natuurlijk zou het wenselijk zijn geweest, wanneer de gehele familie van vaders en moeders zijde grondig op de aanwezigheid van type 1 en van zijn microvormen zou zijn onderzocht. De suggestie om dit alsnog te doen, ligt reeds in het uitvoerige antwoord. Een onderzoek naar bloedverwantschap der ouders, hun geboortestreek en de mate van inteelt in die geboortestreek is aan te bevelen, maar de opvatting van de inzenders dat men daardoor meer stelligheid omtrent het homo- of heterozygoot zijn der beide kinderen hebben verkregen en evenzeer ten opzichte van alle conclusies over de risico's van verdere kinderen, die zij daaraan verbinden, moet met grote scepsis worden beschouwd.

Het is zeer de vraag of dit gezin dan werkelijk zou blijken te behoren tot die uiterst zelden voorkomende gevallen, waarop een eenvoudig mendel-schema met bijbehorende prognostische cijfers voor verdere nakomelingen van toepassing is.

Onze adviseur handhaaft dan ook zijn standpunt, dat de directe volgorde van beide aangetaste kinderen geen bewijs is, dat in dit gezin het risico voor een volgend kind aanmerkelijk hoger ligt dan in het antwoord is genoemd.

Amsterdam, 23 september 1963

REDACTIE

BLADVULLING

EEN EEUW GELEDEN

Onbevoegd uitoefenen der farmacie. — De beruchte Zwarte Doctor te Parijs, VRIES, is thans door de Correctionele Regtbank van de Seine wegens onbevoegde uitoefening van de Pharmacie en wegens opligting veroordeeld tot 15 maanden gevangenisstraf en fr. 500 boete. De zaak van den genoemden VRIES levert een merkwaardig voorbeeld op van de ligtgeloovigheid van het publiek, zelfs van dat gedeelte, dat zich tot de beschaafde Maatschappij rekent. (*Ned. T. Geneesk.* 1860, bl. 60).