

neemt naarmate meer cellen worden toegediend en waarbij mechanische factoren van belang waren.

BAKER en WOOD (Baltimore, Maryland) beschreven hun proeven op konijnen met de ascitesvorm van het Vx2-carcinoma. De tumorcellen werden geïnjecteerd in het oor: *a.* intralymfatisch met intacte lymfeklieren; *b.* in de lymfevaten na verwijdering van de lymfeklieren; en *c.* intraveneus. Blijkens de overleving en de metastasenvorming oefent de lymfeklier een belangrijke filterfunctie uit.

De invloed van Lipiodol op de lymfeklieren is histologisch nagegaan door FRISCHBIER (Hamburg). Deze vond een vreemd-voorwerpreactie die maximaal bleek te zijn binnen twee weken na de injectie. Na 1 tot 3 maanden waren deze reacties reeds duidelijk verminderd. Na 10 maanden was nog slechts een geringe vacuolisering te zien. In 150 onderzochte gevallen werd geen verandering gezien, die gepaard kon gaan met een lymforeticulaire dysfunctie.

Hess en medewerkers (Bern) belichtten de mogelijkheid van een verminderde immunologische potentie van de lymfeklier na Lipiodol-injectie in verband met de invloed van fagocyten zowel bij het verwijderen van het contrastmiddel uit de klieren als bij de immunologische reacties.

BLOM berichtte in samenwerking met OORT (Leiden) over experimenten waarbij macro-aggregaten van humane serumalbumine, gemerkt met ¹³¹I, in afferente lymfevaten van de knielymfeklieren bij konijnen worden ingebracht vóór een Lipiodol-injectie en erna (onmiddellijk, 2 weken en 3 maanden na de toediening). De ingebrachte deeltjes van celgrootte bleken niet door Lipiodol te worden meegesleept. De filterfunctie bleek ook na de Lipiodol-injectie onveranderd, ongeveer 99 pct.

ENGZELL e.a. (Stockholm) vonden een volledige lymfeklier-filterfunctie voor Vx2-carcinoma-cellen wanneer deze reeds vóór de Lipiodol-injectie aanwezig waren. Bij belasting van de klier met deze cellen na Lipiodol-injectie, waarbij het Lipiodol eerst werd weggespoeld, bleken tumorcellen in de efferente lymfe aanwezig te zijn.

Vermoedelijk is echter het spoelen na de Lipiodol-injectie niet vergelijkbaar met de situatie bij lymfografie, aangezien hier het contrastmiddel langer aanwezig blijft. Het is niet onmogelijk dat de gevonden verschillen in filterfunctie berusten op verschillen in techniek.

F. DIAGNOSTIEK

De radiologische diagnostiek bij lymforeticulaire maligniteiten en carcinoommetastasen werden besproken door WILJASALO (Helsinki), GERTEIS (Düsseldorf), en VIAMONTE (Miami). ALTMAN (Miami) sprak over zijn ervaringen met lymfografie bij kinderen.

DE ROO (Alkmaar) belichtte de waarde van aanvullende onderzoeksmethoden zoals planigrafie, angiografie en het maken van röntgencontrole-opnamen, ter verfijning van de diagnostiek.

FUCHS (Bern) hechtte in dit verband veel waarde aan cavografie. Over lymfografie bij de ziekte van Hodgkin werd met betrekking tot „stagering”, therapie en overlevingskansen, uitvoerig gesproken door LEE (New York), PETERS (Toronto), BONADONNA (Milaan) en MUSSHOF (Freiburg).

G. ENDOLYMFATISCHE THERAPIE

In de behandeling van maligne processen door directe injectie van chemotherapeutische en radioactieve stoffen in lymfebanen of -klieren begint langzaam aan meer perspectief te komen, vooral nu gunstige resultaten werden gemeld van een dergelijke therapie bij grotere series patiënten.

CHIAPPA (Milaan) heeft 330 patiënten met een lymforeti-

culaire maligniteit behandeld met Lipiodol F ¹³¹I, zonder dat complicaties van betekenis werden waargenomen.

Het injiceren van radioactief goud bij dergelijke patiënten werd besproken door JANTET (Londen), behandeling met ³²P door WEISSELEDER (Freiburg). In het algemeen varieerde de verkregen dosis in de lymfeklieren van 4000 tot 400.000 rad.

Bij de sluiting van het congres werd medegedeeld dat het 3e internationale lymfografiecongres in 1970 te Praag gehouden zal worden, onder voorzitterschap van Prof. Dr. P. MALEK.

Leiden } juni 1968
Alkmaar }

J. M. H. BLOM
T. DE ROO

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

PROF. DR. D. A. DE JONG-STICHTING

De beheerders van de Prof. Dr. D. A. de Jong-Stichting delen mede, dat zij een subsidie beschikbaar zullen stellen aan een arts, dierenarts, bioloog of farmacoloog om de uitvoering mogelijk te maken van een onderzoek op het gebied van de Vergelijkende Ziektekunde in de meest uitgebreide zin.

Zij die hiervoor in aanmerking wensen te komen, worden uitgenodigd zich vóór 31 maart 1969 schriftelijk aan te melden bij de secretaris. Hierbij dient opgave te worden verstrekt van de aard en de doelstelling van het te verrichten onderzoek en tevens een beknopt werkschema en een globale begroting der kosten te worden overlegd.

9 januari 1969

Namens de Beheerders,
de voorzitter,
Prof. Dr. J. D. VERLINDE,
de secretaris-penningmeester,
Prof. A. VAN DER SCHAAF,
(Leijenseweg 34, Bilthoven)

INGEZONDEN

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

HYPEROSMOLAIR COMA

Met veel waardering en interesse heb ik het uitgebreide artikel van collega MEULENBELT-GROENENDAAL en medewerkers gelezen. Mede omdat ik in dit onderwerp geïnteresseerd ben zal ik gaarne enkele aanvullende opmerkingen maken.

1. In de eerste plaats is het wellicht aardig om te vermelden, dat waarschijnlijk reeds in een lezing van DRESCHFELD (1886) over het hyperosmolair coma gesproken wordt, dat als een aparte vorm van diabetisch coma wordt onderscheiden. DRESCHFELD zegt: „The patient without any premonitory symptoms, begins to suffer from drowsiness, hebitude and excessive weakness in the limbs... The respirations are only slightly quickened, without there being much dyspnoe... The urine is found to contain a considerable amount of sugar (5-8 pct.) but no acetone or acetoacetic acid”.

2. Inderdaad wordt het hyperosmolair coma vaak ingeleid met verschijnselen van polyurie en polydipsie. In veel gevallen schijnt echter juist het ontbreken van dorstgevoelens een betekenis te hebben bij het ontstaan van het syndroom, o.a. mogelijk door een stoornis in het dorstcentrum (KNOWLES 1956; DE GRAEFF 1957, 1959; MACH 1963; BARRELET 1964).

Ook worden vaak gastro-intestinale verschijnselen (voornamelijk anorexie en braken) vrij kort voor het zich ontwikkelen van het coma waargenomen. In dit verband zou het vochtverlies ten gevolge van braken een belangrijk aandeel kunnen hebben in het dehydratieproces.

3. De alkali-reserve is in de meeste gevallen van hyperosmolair coma normaal. Doch bij enkele auteurs vinden wij de vermelding van een licht verlaagde alkali-reserve: AZÉRAD (1963): 15 mEq/l; COHEN (1967): 12 mEq/l en 12,5 mEq/l; DE GRAEFF (1957): 14,5 mEq/l; WHITE (1963): 12 mEq/l. Deze lichte acidose wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een ophoping van lactaat ten gevolge van een anaërobe glucose-afbraak door onvoldoende perifere circulatie (DANOWSKI 1965). Normaliter zou dit lactaat opgebouwd worden tot leverglycoeen; doordat de lever ook vaak hypoxisch is gelukt deze opbouw niet (LEXOW 1959; Leading Article 1965).

4. De elektrolytenstoornissen kunnen uitgebreider zijn dan door de schrijvers wordt vermeld. Zo beschreef GODEAU (1966) natriumwaarden van 180 mEq/l; JACKSON (1966) 204 mEq/l en 186 mEq/l; JARRETT (1963) 188 mEq/l en ARNEY (1960) 185 mEq/l. Bovendien wordt in veel gevallen vaak een duidelijke hypokaliëmie gevonden: SCHWARTZ (1966): 2,7 mEq/l; LUCAS (1963): 3,1 mEq/l; HALMOS (1966): 2,6 en 2,8 mEq/l; JARRETT (1963): 2,8 mEq/l; GODEAU (1966): 2,9 mEq/l; GRANT (1965): 2,8 mEq/l; BARRELET (1964): 2,8 mEq/l. Deze hypokaliëmie berust volgens DE GRAEFF (1959) op cellulaire dehydratie en op de hyperglykemie (volgens SELDIN 1949). HOLLIDAY (1959) meende zelfs dat een totaal kaliumtekort kan bestaan van 30 pct van de totale lichaamsvoorraad. De kaliumdepletie zou mede verantwoordelijk zijn voor het gestoorde concentratievermogen van de nieren (MANITIUS 1960; HAYS 1960) en zou volgens SCHWARTZ (1966) zelfs vaak de uiteindelijke doodsoorzaak zijn. Deze kaliumdepletie heeft niet geringe praktische consequenties: bij intracellulaire dehydratie verlaat kalium de cel, ter compensatie diffundeert er nu natrium naar de cel, waardoor het absolute natriumtekort groter kan schijnen dan het is. Wanneer men op grond van het serum-Na nu fysiologische zoutsolutie (welke minder fysiologisch is dan men veelal denkt) zou geven, kan er een gevaarlijke toestand van hypernatriëmie en nog sterkere hypokaliëmie ontstaan, omdat er in het rehydratiestadium weer kalium naar de cellen gaat en natrium vanuit de cellen naar de bloedbaan.

6. Rehydratie moet inderdaad snel gescheiden. De redactie van *The Lancet* wees in een Leading article (1968) op het gevaar van een te snelle rehydratie met zeer snelle osmolariteitsverschuivingen, waardoor hersenbloedingen en hersenoedeem zouden kunnen ontstaan.

7. Een van de moeilijkst te verklaren kenmerken van het syndroom is ongetwijfeld de afwezigheid van ketose. Vele auteurs menen mét de schrijvers dat er nog een redelijke insulineproductie is, waardoor de ketose wordt voorkomen. In de literatuur is echter slechts één keer mededeling gedaan van insulinebepalingen en hierbij was geen insuline aantoonbaar (JACKSON 1966). Bij een van onze eigen patiënten werd het insuline-gehalte bepaald, waarbij 4 micro-eenheden/ml plasma werden gevonden en bij de herhalingsbepaling 0 µE. Dit zou in overeenstemming zijn met de meningen van SCHWARTZ (1966), LUCAS (1963) en DI BENEDETTO (1965), dat een plotselinge daling van de insulineproductie tot nihil de primaire oorzaak van het syndroom is. Ons inziens moet ook aan de betekenis van een gedaalde HGH-productie als antiketogene factor aandacht worden besteed. Bovendien is experimenteel bij pancreëctomie-honden vast te stellen dat na glucose-infusies bij zeer hoge glucose-bloedspiegels ketose kan worden voorkómen.

Deze theorie verklaart echter niet de aanwezigheid van ketose bij het klassieke diabetisch coma, waarbij soms hogere bloedspiegels worden gevonden dan bij sommige vormen van hyperosmolair niet-ketotisch coma.

En tenslotte zou ik in dit verband nog de opvatting willen vermelden dat de dehydratie zelf anti-ketogeen zou werken (JOHNSON 1961; WILLIAMS 1961).

Literatuur: ARNEY, G. K., E. PEARSON en A. B. SUTHERLAND (1960) Burn stress pseudodiabetes. *Ann. Surg.* **152**, 77. — AZÉRAD, E. en J. LUBETZKI (1963) Les comas par hyperglycémie et hyperosmolarité, sans acidocétose chez le diabétique. *Presse méd.* **71**, 261. — BARRELET, J. A. en C. MÉNÉTREY (1964) Coma hyperglycémique hyperosmolaire sans acidose chez le diabétique. *Rev. méd. Suisse rom.* **84**, 633. — BENEDETTO, R. J. DI, J. A. CROCO en J. L. SOSCIA (1965) *Arch. intern. Med.* **116**, 74. — COHEN, M. G. (1967) Acute silent pancreatitis and renal vein thrombosis presenting as diabetic coma. *Delaware St. med. J.* **39**, 15. — DANOWSKI, T. S. en J. D. N. NABARRO (1965) Hyperosmolar and other types of nonketoacidotic coma in diabetes mellitus. *Diabetes* **14**, 162. — DRESCHFELD, J. (1886) The Bradshaw Lecture on diabetes mellitus. *Brit. med. J.* **II**, 358. — GRAEFF, J. DE (1959) Les troubles électrolytiques dans le coma diabétique. *Bruux.-méd.* **39**, 1153. — GRAEFF, J. DE en J. B. LIPS (1957) Hypernatraemia in diabetes mellitus. *Acta med. scand.* **67**, 71. — GRANT, A. P. (1965) *Ulster med. J.* **34**, 140. — GODEAU, P., M. DORRA, B. LETAC, P. DRUET en F. SIGUIER (1966) Les comas par hyperosmolarité. *Presse méd.* **74**, 1297. — HALMOS, P. B. (1966) Hyperosmolar non-ketoacidotic coma in diabetes. *Lancet I*, 675. — HAYS, R. M. en A. LEAF (1961) The problem of clinical vasopressin resistance. *Ann. intern. Med.* **54**, 700. — HOLLIDAY, M. (1959) *Pediat. Clin. N. Amer.* **6**, 81. — JACKSON, W. P. U. en R. FORMAN (1966) Hyperosmolar nonketotic diabetic coma. *Diabetes* **15**, 714. — JARRETT, E. en G. BACON (1963) Hyperosmolarity and diabetic coma. *Lancet I*, 891. — JOHNSON, R. E., R. PASSMORE en F. SARGENT (1961) Multiple factors in experimental human ketosis. *Arch. intern. Med.* **107**, 43. — KNOWLES, H. C. (1956) Hypernatraemia. *Metabolism* **5**, 508. — Leading article (1965) Diabetic coma without ketoacidosis. *Brit. med. J.* **II**, 1016. — Leading article (1968) Hypernatraemia and brain damage. *Lancet I*, 186. — LEXOW, P. (1959) Diabetic coma without ketosis. *Acta med. scand.* **163**, 115. — LUCAS, C. P., N. GRANT, W. J. DAILY en G. M. REAVEN (1963) Diabetic coma without ketoacidosis. *Lancet I*, 75. — MACH, R. S. en R. C. DE SOUSA (1963) Coma avec hyperosmolarité et deshydratation chez des malades hyperglycémiques sans acidocétose. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 1256. — MANITIUS, A., H. LEVITIN, D. BECK en F. H. EPSTEIN (1960) On the mechanism of impairment of renal concentrating ability in hypercalcaemia. *J. clin. Invest.* **39**, 693. — MEULENBELT-GROENENDAAL, W. J., D. E. TEERINK, H. J. VERMEULEN en S. A. TEN BOKKEL HUININK (1968) Hyperosmolair coma. *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1731. — SCHWARTZ, T. B. en R. I. APFELBAUM (1965-1966) Non-ketotic diabetic coma. *Year Book of Endocrinology* bl. 165. — SELDIN, D. W. en R. TARAIL (1949) Effect of hypertonic solutions on metabolism and excretion of electrolytes. *Amer. J. Physiol.* **159**, 160. — SWEET, W. H., G. C. COTZIAS, J. SEED en P. VAKOVLEV (1958) *Ass. Res. nerv. Dis. Proc.* **27**, 795. — WHITE, T. K. (1962) Atypical diabetic coma: severe hyperglycaemia without acidosis. *Nord. Med.* **68**, 971. — WILLIAMS, R. H. (1961) Ketosis. *Arch. intern. Med.* **107**, 69.

Wij danken collega NELIS voor zijn opmerkingen naar aanleiding van ons artikel over het hyperosmolaire coma.

De zinsnede „waardoor het absolute natriumtekort groter kan schijnen dan het is” in opmerking 4, bevat voor ons een onduidelijkheid. De schrijver gaat er dus van uit dat er bij het hyperosmolaire coma een absoluut natriumtekort is. Naar ons weten echter zijn nog geen gegevens bekend over de totale hoeveelheid lichaamsnatrium bij het hyperosmolaire coma. Bekend is slechts dat met de urine slechts weinig natriëmie wordt uitgescheiden en dat er doorgaans een hypernatriëmie bestaat die toediening van fysiologische zoutoplossing gecontra-indiceerd maakt.

In opmerking 7 schrijft collega NELIS: „In de literatuur is echter slechts een keer mededeling gedaan van insulinebepalingen en hierbij was geen insuline aantoonbaar (JACKSON 1966)”. Insulinebepalingen bij het hyperosmolaire coma zijn in de literatuur vaker vermeld. De uitkomsten blijken zeer wisselend te zijn. HENRY en BRESSLER (1968) vonden bij twee patiënten een geringe insuline-activiteit van het serum. LABRAM en JACQUES (1968) zeggen terloops in een artikel, gewijd aan de beschrijving van 5 gevallen van hyperglykemisch, hyperosmolair niet keto-acidotisch coma, dat in alle gevallen waarin deze bepaling werd verricht een hoge insulinespiegel in het bloed werd gevonden!

In dit stadium zijn nog slechts speculaties mogelijk wat betreft etiologie en pathofysiologisch gebeuren. Pas wanneer van een aantal patiënten een gedetailleerd laboratoriumonderzoek bekend zal zijn, vervolgd tijdens de diverse fasen van het coma en mede omvattend insulinespiegels, groeihormonbepalingen en aldosteronwaarden, zal een wezenlijk inzicht in dit fascinerende syndroom mogelijk worden.

Literatuur: HENRY, D. P. en R. BRESSLER (1968) *Amer. J. med. Sci.* 256, 150. — LABRAM, C. en G. JACQUES (1968) *Presse méd.* 76, 2145.

Rotterdam, 28 december 1968

W. J. MEULENBELT-GROENENDAAL
D. E. TEERINK
H. J. VERMEULEN
S. A. TEN BOKKEL HUININK

BERICHTEN

BUITENLAND

Duitsland

Hogere ongevals-frequenties bij buitenlandse gastarbeiders. — Door het nordrhein-westfalische Landes-arbeits- und sozialministerium is vastgesteld dat de ongevals-frequentie bij buitenlandse gastarbeiders groter is dan bij Duitse arbeiders. Van de in totaal gemelde 284.269 ongevallen betroffen 38.400 (13,5 pct) buitenlanders. Van 291 dodelijke ongevallen betroffen 29 (7,5 pct) buitenlanders. De hogere frequentie wordt verschillend verklaard: onvoldoende begripen van de taal, een overdreven betoon van ijver, en de omstandigheid dat de meeste buitenlandse arbeiders afkomstig zijn uit landelijke districten en niet aangepast zijn bij het geïndustrialiseerde milieu. In Nordrhein-Westfalen zijn er 300.815 buitenlandse arbeiders, onder wie 70.393 Italianen, 46.040 Grieken, 38.182 Spanjaarden, 40.033 Turken, 3.903 Portugezen, 20.762 Joegoslaven. (*Ärztl. Prax.*, 7 jan. bl. 90.)

De arts in de ogen van het publiek. — Twee jaar achter-eenvolgens is in Duitsland bij een meningspeiling vastgesteld dat van alle beroepen dat van de arts het hoogst in aanzien staat: 34 pct van alle ondervraagden kozen de arts als nummer één, slechts 9 pct achtten de professor het hoogst, 5 pct de rechter, 4 pct de ingenieur en 4 pct de ziekenverpleeg-

ster. In een populair weekblad wordt een vergelijking getrokken tussen deze uitkomsten en soortgelijke in Engeland. Daar verwierf de arts slechts 9 pct der stemmen en kwam daarmee op de tweede plaats, achter de ziekenverpleegster, die 11 pct kreeg. Men vraagt zich af of de veel lagere appreciatie in Engeland iets te maken heeft met de geheel genationaliseerde gezondheidsdienst. (*Dtsch. Ärztebl.*, 4 jan. bl. 6.)

Filippijnen

Darm-capillariasis. — Een betrekkelijk kort bekende ziekte, veroorzaakt door een nematode, *Capillaria philippensis*, heeft in de Filippijnen een ernstige epidemie teweeggebracht. De eerste beschrijving van deze wormziekte dateert van 1963 (CHITWOOD e.a.). WHALEN e.a. publiceren in het *Lancet* van 4 januari (bl. 13) een waarneming van de epidemie, die meer dan 1000 slachtoffers eiste, met 100 doden.

Een borstelhaar in het hart. — In een ziekenhuis te Londen werd een jongetje van een jaar in zwaar zieke toestand opgenomen. Bloedtransfusies, toediening van chlooramfenicol (uit het bloed waren *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis* gekweekt), laparotomie wegens vermoede abscessen in de buik hadden geen resultaat. Op zeker moment was pericarditisch wrijven hoorbaar; uit het beenmerg werd *Proteus mirabilis* gekweekt. Ondanks vele therapeutische maatregelen overleed de jongen na 7 weken. Bij sectie werd een bacteriële endocarditis geconstateerd aan de valvula tricuspidalis; aan deze klep zat een fibrineuze massa vast, die bijna de gehele rechter kamer opvulde, en in deze massa was een 5 cm lang borstelhaar ingebed. Vermoedelijk was het afkomstig uit de maag, had het de maagwand doorboord, en was het vervolgens in het hart terechtgekomen. (E. I. HILLER, *Brit. med. J.*, 28 dec. 1968 bl. 812.)

Overvloedige kopij voor het Lancet. — In het *Lancet* van 4 januari (bl. 59) deelt de redactie mede, dat zij het afgelopen jaar 2.770 artikelen ter publicatie aangeboden heeft gekregen. Uit Groot-Brittannië zelf waren afkomstig 1.241, uit de Verenigde Staten 372, uit Australië 78, uit Canada 45, uit Italië 45, uit Zweden 37, uit Denemarken 30, uit Nederland 28, uit Zuid-Afrika 25, uit Israël 22, uit West-Duitsland 22, uit Ierland 17, uit Frankrijk 16, uit België 14, uit Zwitserland 14, en verder waren er lagere aantallen afkomstig uit 50 landen. Van de ontvangen 2.770 artikelen werden 657 geaccepteerd.

Italië

Buitenlandse studenten. — In het academisch jaar 1966-67 waren aan Italiaanse universiteiten 7.439 buitenlandse studenten ingeschreven. In 1957-58 bedroeg dit aantal 3.038. Het aantal is dus in negen jaar meer dan verdubbeld. Hierop is van invloed geweest de toekenning van studiebeurzen door de Italiaanse regering aan studenten uit ontwikkelingslanden. (*Rif. med.*, 30 nov. 1968 bl. 1352.)

Oostenrijk

Kanker-statistieken. — De Oostenrijke ministerraad heeft een wet afgekondigd, waarbij alle door artsen geleide inrichtingen verplicht worden tot melding van alle vormen van kanker. Men wil de opgaven gebruiken als de bouwstenen voor een algemene statistiek over kanker. (*Dtsch. Ärztebl.* 4 jan.)

Verenigde Staten

Amerikaanse vrouwen wensen uitbanning van geweldadige en immorele beelden op tv en bioscoopdoek. — In het *New England Journal of Medicine* (5 dec. 1968