

is bijvoorbeeld aangetoond bij enkele gevallen van pyruvaatkinasedeficiëntie (PAGLIA e.a. 1968; STAAL e.a. 1970). In sommige gevallen kan een mutantgen leiden tot de synthese van een structureel veranderd eiwit waarvan de katalytische eigenschappen niet veranderd zijn maar waarvan de stabiliteit sterk is gereduceerd. Een dergelijk enzym zal in vivo sneller worden afgebroken zodat zijn halveringstijd sterk verkort is. Dit betekent dat de hoeveelheid enzym, die op een bepaald tijdstip aanwezig is (en dus ook de enzymactiviteit), verminderd is. Dit soort mutaties treft men bijvoorbeeld aan bij glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G6PD)-deficiëntie. De halveringstijd van normaal G6PD bedraagt ongeveer 62 dagen. Voor de zogenaamde A⁻-variant die men alleen bij negers aantreft, is dit ongeveer 12 dagen en voor de variant die bekend staat als favisme-variant, is dit slechts enkele dagen. Het effect van deze enzymlabiliteit reflecteert zich ook in de activiteit: De A⁻-variantactiviteit is 15% van normaal, voor de favismevariant is dit 2-3%. Deze onstabiele G6PD-varianten zijn analoog aan verschillende onstabiele hemoglobinen.

Het zal duidelijk zijn dat deze veranderingen ook bij andere enzymen kunnen worden aangetroffen. Ook is het mogelijk dat een enzym door mutatie nauwelijks of niet meer gesynthetiseerd wordt. Dit treft men bv. aan als een deletie van delen van DNA heeft plaatsgehad. Dit kan ook een gevolg zijn van mutaties van regulator- en operatorgenen die normaal de synthese van een eiwit reguleren.

Zoals reeds is opgemerkt, zijn er nog talrijke andere factoren die enzymactiviteit kunnen beïnvloeden. Zo is bv. de activiteit van erythrocytair glutathionreductase sterk afhankelijk van de hoeveelheid riboflavine, die men dagelijks inneemt. Glutathionreductase is een flavoproteïne met flavine-adenine-dinucleotide (FAD) als prosthetische groep (STAAL 1969). Riboflavine is de „bouwsteen” van het FAD, zodat bij een tekort aan riboflavine, de synthese van FAD verminderd zal zijn, hetgeen een daling van de glutathionreductase-activiteit tot gevolg heeft. De wijze waarop bij enzymdeficiënties de voeding van invloed is op het ontstaan van ziekteverschijnselen, wordt duidelijk gedemonstreerd bij favisme. Bij personen die het abnormale

gen van deze mediterrane G6PD-variant bezitten, ontstaat pas hemolyse na het eten van bepaalde tuinbonen. Zowel genetische als „environmental” factoren zijn in het geval van favisme essentieel voor het ontstaan van dit ziektebeeld.

Tot op dit moment is het nog niet mogelijk de juiste base-volgorde van een abnormaal gen vast te stellen. Als echter een abnormaal eiwit gesynthetiseerd wordt, kan men na isolatie en na identificatie van het structurele defect door deduceren de juiste abnormaliteit in het DNA aangeven. Hemoglobine-S bijvoorbeeld verschilt van het normale Hb, doordat in de β -keten op een bepaalde plaats (en wel in de zesde positie) glutaminezuur vervangen is door valine. Aangezien de β -keten 146 aminozuren bevat, zou dit moeten overeenkomen met 438 basen in het DNA en dus zal het zesde triplet gemuteerd moeten zijn.

De hierboven beschreven theorie over de eiwitsynthese is gebaseerd op resultaten verkregen bij experimenten met bacteriën. Het is wel waarschijnlijk dat deze theorie ook geldt voor hogere organismen; zeker is dit echter nog niet.

Literatuur:

- BACHRA, B. N. (1968) Expressie van genetische informatie door synthese van specifiek eiwit. *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1030, 1081.
- GARROD, A. E. (1909) *Inborn errors of metabolism*. Oxford University Press, Londen.
- HARRIS, H. (1970) *The principles of human biochemical genetics*. N.V. Noord-Hollandse Uitgevers Maatschappij, Amsterdam, Londen.
- JANSZ, H. S. (1967) Recente onderzoekingen over structuur en werking van het genetisch materiaal van de levende cel. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 2126.
- PAGLIA, D. E., W. N. VALENTINE, M. A. BAUGHAN, D. R. MILLER, C. F. REED en O. R. MCINTYRE (1968) Identification of a kinetically aberrant isozyme associated with premature hemolysis. *J. clin. Invest.* **47**, 8.
- STAAL, G. E. J. (1969) *Glutathione reductase of human erythrocytes*. Proefschrift Utrecht.
- STAAL, G. E. J., J. F. KOSTER en L. VAN MILLIGEN-BOERSMA (1970) Some properties of abnormal red blood cell pyruvate kinase. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* **220**, 613.

November 1970

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Een ongebruikelijke etiologie voor „neuropathie” van de plexus lumbosacralis

De relatie tussen urologie en neurologie is in de klinische diagnostiek in de regel niet een zeer innige. Stoornissen van het urogenitale apparaat ten gevolge van een aandoening van het ruggemerg of de cauda equina zijn natuurlijk een ieder bekend, terwijl ook neurologische complicaties bij tumoren van de nierstreek herhaaldelijk beschreven zijn die wij in de praktijk ook geregeld ontmoeten.

Toxische syndromen bij dysfunctie van de nier, zo-

als de zogenaamde uremische polyneuropathie (die wij met evenveel recht nefrogene polyneuropathie zouden kunnen noemen), worden ook geregeld beschreven, doch gewoonlijk blijft het hierbij.

Wij waren aanvankelijk dan ook zeer sceptisch gestemd ten opzichte van de hypothese die de hieronder beschreven patiënte zelf had over het ontstaan van haar klachten.

Een destijds 28-jarige heilgymnaste meldde zich in

augustus 1966 op het neurologische spreekuur, omdat zij sedert ongeveer vier jaar last had van een wat lui en vermoeid gevoel in het rechterbeen. Dit ging de laatste twee jaar vóór het onderzoek met periodes van pijn in het rechter ischiadicusgebied gepaard, welke pijn de neiging had, uit te stralen naar de rechter liesstreek. Deze klachten werden nooit door liquordrukverhogende handelingen geprovoceerd, terwijl ook bukken en tillen en haar dagelijkse zware werk geen invloed op de klachten hadden. Wel had zij gemerkt, dat fietsen op een niet al te vlak plaveisel haar klachten van zwakte in het been deden toenemen. De laatste maanden vóór het onderzoek had zij een toename van de zwakte in het been gevoeld vooral in het gebied van de voetextensoren. Daarnaast had zij nu en dan last van hinderlijke paresthesiën in het been vooral bij vermoeidheid en na lang staan.

Uit de voorgeschiedenis bleek dat sinds 1958 bekend was dat patiënte aan beide zijden een nephroptosis had, die rechts het sterkst was uitgesproken. Zij was hiervoor al eens door de internist onderzocht zonder dat hieraan therapeutische consequenties waren verbonden.

Bij het eerste onderzoek toonde patiënte een goed beweeglijke en onpijnlijke wervelkolom. Ook röntgenonderzoek van dit orgaan liet geen afwijkingen zien. Wel was er een zeer uitgesproken parese van het gehele rechterbeen die gepaard ging met een hypotonie van de musculatuur waarbij de parese proximaal in de psoas en quadriceps het sterkste was, doch ook de extensoren van de voet en de muscoli peronei waren te zwak. Het rechterbeen was 3 cm dunner dan het linker, gemeten 15 cm boven de mediane gewrichtspleet van de knie. De beenreflexen waren symmetrisch en normaal levendig.

De sensibiliteit was in alle lumbale en sacrale segmenten intact. Het heupgewricht was onbeperkt beweeglijk en onpijnlijk. Er waren geen tekenen van radicaire prikkeling; de symptomen van Lasègue, Braggard en Kemp werden als negatief genoteerd.

Op de overzichtsfoto van het bekken, die in aansluiting aan dit onderzoek werd gemaakt, was een schaduw te zien van een ptotische nier aan de rechterzijde.

De diagnose moest voorlopig gesteld worden op prikkeling en lichte uitvalverschijnselen in het gebied van de plexus lumbosacralis aan de rechterzijde.

Klinische observatie volgde. Bij de lumbale punctie waren de bevindingen bij het meten van de druk en de proeven van Queckenstedt geheel normaal, terwijl ook laboratoriumonderzoek van de liquor tot in finesses normaal was.

Er werd een spierbiopsie gedaan uit de musculus glutaeus medius, die ook wat atrofisch en hypotoon was. Dit biopt leverde een normaal beeld op.

Inmiddels was reeds gebleken dat de elektrische prikkelbaarheid van de beenmusculatuur zowel galvanisch als faradisch, zowel direct als indirect geheel normaal was. Ook het elektromyogram liet geen aanwijzingen zien voor een aandoening van ruggemerg of perifeer motorisch neuron. Wel waren in de musculus

glutaeus medius rechts lichte aanwijzingen te zien voor het bestaan van een myopathie, zonder dat dit overigens een overtuigende aanwijzing werd geacht.

Onderzoek van de verschillende enzymfracties in het bloed leverde geen afwijkingen op.

Op de gemaakte intraveneuze pyelogrammen werd een extreme ptosis van beide nieren gevonden, rechts sterker nog dan links. Met de vraagstelling of deze ptotische nier als een tumor in het kleine bekken zou kunnen werken op de plexus lumbosacralis, werd de uroloog in consult gevraagd. Onze gedachten gingen vooral uit naar de mogelijkheid van ischemische veranderingen van de plexus lumbosacralis ten gevolge van het corpus alienum in het bekken.

Bij het algemeen onderzoek viel het de uroloog op dat patiënte niet de asthene habitus vertoonde, die zo dikwijls bij patiënten met een wandelende nier wordt aangetroffen. Beide nieren waren gemakkelijk te voelen. De rechter was echter expiratoir te vangen en door patiënte werd spontaan aangegeven dat deze palpatie dezelfde pijn veroorzaakte als langdurig staan en lopen. De linker nier was bij palpatie onpijnlijk en niet expiratoir te fixeren.

Bij cystoscopisch onderzoek was de blaas normaal, de ureter-ostia vertoonde geen afwijkingen. In staande houding werd aan de rechterzijde een retrograad pyelogram vervaardigd. Behalve een extreme ptosis werd bovendien een afvloedbelemmering aangetroffen, zich uitende in een horizontale contrastspiegel. Gezien deze bevindingen was er van urologisch standpunt uit voldoende indicatie aanwezig om een nefropexie te verrichten.

Patiënte werd op 5 oktober 1966 geopereerd. Er werd een lumbotomie verricht en de nier die zeer beweeglijk was, werd geheel uit het omgevende vet vrijgeprepareerd en vervolgens op de normale plaats gelegd. Bij inspectie zag de plexus lumbosacralis er normaal uit. Daarna werd de retroperitoneale ruimte aan de caudale zijde ingekort door de laterale omslagplooï van het peritoneum met enkele catgut-hechtingen aan de spieren van de achterste buikwand te hechten. Deze operatie-techniek, beschreven door DEMING (1930), belet de nier opnieuw naar het kleine bekken af te zakken terwijl de nier toch niet onbeweeglijk verankerd wordt, maar de normale ademhalingsbewegingen van het diafragma kan blijven volgen. Om de nieuwe adhesies die zich tussen nier en vetkapsel gaan vormen de gelegenheid te geven zich voldoende te ontwikkelen is een postoperatieve immobilisatie van 10 dagen noodzakelijk.

Tijdens de operatie werd bij deze patiënte nog een proefbiopt uit de musculus psoas genomen. Onderzoek door de patholoog-anatoom leverde echter geen afwijkingen op.

Na de operatie had patiënte nog enkele dagen klachten over het been, doch bij mobiliseren merkte zij direct, dat zij minder spoedig vermoeid werd bij lopen en dat dit ook gemakkelijker was geworden.

Enkele maanden postoperatief werd zij opnieuw neurologisch onderzocht. Zij had toen nog een lichte

parese van de psoasmusculatuur, doch niet meer van de quadriceps. Er was toen geen atrofie van het rechterbeen meer meetbaar. Daarna heeft patiënte haar werk hervat. Zij heeft dit tot haar huwelijk, thans omstreeks twee jaar geleden, normaal kunnen doen, terwijl zij ook nu een volledig normaal leven leidt.

Nacontrole in mei 1967 leverde op dat patiënte ook in de urologische sfeer geen klachten had. De nier bleek normaal te functioneren, terwijl in staande houding op het intraveneuze pyelogram een normale lokalisatie van de nierschaduw werd vastgesteld.

Gezien het klinische verloop achten wij een causale samenhang tussen de nephroptosis en de neurologische verschijnselen zeer aannemelijk. In de neurologische literatuur hebben wij een dergelijk geval niet kunnen vinden. Merkwaardig is dat ook in de urologische literatuur nauwelijks aandacht wordt besteed aan secundaire verschijnselen als gevolg van een nephroptosis. Vooral verschijnselen van de zijde van het centrale of perifere zenuwstelsel worden in dit verband ternauwernood genoemd, terwijl wel het autonome zenuwstelsel dikwijls de schuld krijgt van de vele vaak bizarre

klachten waarmee de patiënten met een wandelende nier op het neurologische spreekuur verschijnen. Objectieve criteria ontbreken is deze gevallen echter geheel. Naar alle waarschijnlijkheid is een geval als het bovenbeschrevene een betrekkelijk grote zeldzaamheid. Wij geloven dan ook dat grote voorzichtigheid geboden is bij het stellen van operatieve indicaties bij nephroptosis, ook wanneer wij deze aandoening aantreffen in combinatie met klachten over de onderste extremiteiten. Pas wanneer een causale samenhang tussen de nephroptosis en de bestaande neurologische klachten zoveel mogelijk geobjectiveerd is, valt enige verbetering van de bovenbeschreven operatie te verwachten.

Literatuur:

DEMING, C. L. (1930) Nephroptosis. *J. Amer. med. Ass.* **95**, 251.

Amsterdam, 17 maart 1971

B. J. J. ANSINK
G. BOSMAN

BOEKAANKONDIGINGEN

Herstructurering van de gezondheidszorg. Verslagen van voordrachten en discussies Studiedagen voorjaar 1969 georganiseerd door de Stichting Studiecentrum voor Ziekenhuiswetenschappen. 137 bl. Uitgave Cloeck en Moedigh N.V., Amsterdam 1970. Prijs: ingen. f 15,—.

Het ontwerp Wet Ziekenhuisvoorzieningen — waarvan overigens ten onrechte wordt gezegd, dat het reeds tot wet is verheven — heeft ertoe geleid dat de reeds enige jaren bestaande studiedagen van de Stichting Samenwerking Amsterdamse Ziekenhuizen een bredere basis kregen. Immers, districts- of gewestelijke samenwerking van ziekenhuizen is een van de voornaamste doelstellingen van dit wetsontwerp.

Dit boekje bevat de veel omvattende inleiding van VAN LOON (Theoretische benadering van de doelmatigheid in de klinische gezondheidszorg) en de beschouwingen van SCHILSTRA (Provinciale facetten van doelmatigheid en structurering in de klinische gezondheidszorg) en van VISSERS (Regionale facetten van doelmatigheid en structurering in de klinische gezondheidszorg), benevens de vraagpunten waartoe deze voordrachten aanleiding gaven en het resultaat van de groepsdiscussies.

Ieder die bij het ziekenhuiswezen betrokken is leze dit boekje; hij zal geboeid worden door deze heldere uiteenzettingen van een zeer gecompliceerd probleem, en bovendien verfrist door de kostelijke onzin van de tussengevoegde karikatuurtes.

A. QUERIDO, Amsterdam

Body fluid replacement in the surgical patient. An international symposium, 1969. Onder redactie van CH. L. FOX en G. G. NAHAS. 374 bl., fig. Grune & Stratton, New York, Londen 1970. Prijs: geb. \$ 25,—.

Het boek bevat de voordrachten en discussies van een in 1969 gehouden symposium, uitgaande van de afdelingen uitgaande van de afdelingen Chirurgie en Anesthesiologie

van het College of Physicians and Surgeons van Columbia University, in samenwerking met The Division of Medical Science van de National Research Council te New York. De leiding berustte bij CH. L. FOX, chirurg, en G. G. NAHAS, anesthesist. Het voor vele specialisten zo belangrijke onderwerp werd op indrukwekkende wijze benaderd in 29 bijna alle zeer goede voordrachten; daarbij worden de opzet van de klinische onderzoeken en de laboratoriumexperimenten die geleid hebben tot de in de voordrachten meegedeelde uitkomsten en meningen, dikwijls in extenso vermeld. Onder de sprekers bevonden zich: fysiologen, een farmacoloog, een microbioloog, een biochemist, een pediater, internisten, een groot aantal chirurgen en anesthesisten.

Men moet niet verwachten met een naslawerk te maken te hebben: in de overigens uitgebreide index zal men bijvoorbeeld vergeefs naar het woord „vomiting” zoeken. W. S. HOWLAND en G. M. RYAN delen resultaten met „massive bloodtransfusions” mede. Zij staan nog steeds op het standpunt (HOWLAND publiceerde reeds eerder hierover) dat het niet gewenst is, in dergelijke gevallen calcium toe te dienen. De ervaring, verkregen in 2500 gevallen waarin dit middel weggelaten werd, betreffen alle transfusies van 5 of meer kolven bloed. Serum-calciumbepalingen toonden aan dat citraatintoxicatie niet plaatsvindt. De voornaamste reden voor het niet toedienen van calciumzouten: het vrij frequent optreden van ventrikelfibrillatie bij deze patiënten, behoort nu althans voorlopig tot het verleden. Indien bankbloed wordt gebruikt, wordt de acidosis hiervan bestreden door toediening van 40 mEq natriumbicarbonaat per 5 kolven bloed. POWERS meent dat het dehydreren van patiënten door deze preoperatief nuchter te houden, schadelijk kan zijn; hij geeft daarom in den regel ook bij minder grote operaties (cholecystectomie) de avond tevoren een intraveneuze infusie.

Het boek bevat een schat aan gegevens op het gebied van vloeistofoediening aan operatiepatiënten. Aanschaffing ervan wordt dan ook aanbevolen, ook voor ziekenhuisbibliotheken.

F. VAN NOUHUYS