

INGEZONDEN

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

MEMORANDUM VAN EEN DOKTER

Nu door het artikel van collega VERMAAK (1971) de thermometer weer even in het centrum der belangstelling is gekomen — hoewel eigenlijk meer de bedrijver van de foutieve manipulatie als de thermometer zelf de schuldige was — lijkt het mij niet „onvermakelijk”, dit bij uitstek populaire instrument van een, zij het minder spectaculair, werkelijk euvel te betichten.

Enkele jaren geleden werd ik geroepen in een gezin met vier kinderen, allen bedlegerig met acute „influenza”.

De drie meisjes waren spoedig hersteld; alléén de jongen treuzelde nog wat met de reconvalescentie. Mijn verzoek, bij hem enkele dagen temperatuur op te nemen, werd door de moeder beantwoord met de bemerking: „Dan koop ik snel een nieuwe thermometer, de oude is gebroken.” Bij mijn hernieuwd bezoek enkele dagen later was alléén de jongen thuis. Moeder was met de meisjes uit en onze „patiënt” zat aan tafel prinsheerlijk een boekje te lezen. JAN mocht niet mee, voelde zich wel uitstekend, toch zijn temperatuur bleef 38,3° C (rectaal).

Al met het denkbeeld spelend van een klinische observatie onder het magis adagium f.e.c.i. (febris e causa ignota), kreeg ik plotseling een helder ogenblik. Ik legde mijn eigen thermometer aan . . . 36,8° C. De nieuwgekochte thermometer bleek (bij navraag in de drogisterij) te hoog geijkt.

Deze sindsdien gewraakte thermometer is nog altijd in mijn bezit.

Literatuur: VERMAAK, J. CHR. (1971) *Ned. T. Geneesk.* **115**, 832.

's-Gravenhage, 18 mei 1971

M. S. KATS

EEN SPONTANE ANUS PRAETER NATURALIS IN HET SCROTUM

Als men werkt onder een bevolking waar zieken soms in een zeer laat stadium van hun ziekte naar een dokter gaan, kan men vreemde zaken zien. Zo meldde zich onlangs in ons ziekenhuis een man met de klacht dat hij defaeceerde uit zijn scrotum in plaats vanuit de normale opening. Dat was al enige weken zo en het begon de man te vervelen. Ter staving van zijn verhaal kon de man door met zijn vuist rechts op zijn onderbuik te drukken — waar een grote zwelling zichtbaar was — onder luid geborrel een straal dunne faeces uit het scrotum tevoorschijn laten komen. Uit de anamnese was slechts op te maken dat het allemaal met pijn begonnen was. Onder in het scrotum was een vingergroot gat zichtbaar, bekleed met darmslijmvlies dat aan de huid vergroeid was.

De pathogenese liet zich wel raden: een sedert onbekende tijd bestaande hernia inguinalis tot ver in het scrotum, op een kwade dag tot hernia incarcerata geworden, spontaan geperforeerd waarna er geen gevaar meer was voor een ileus of verdere necrose.

Besloten werd eerst de normale darmassage via een laparotomie te herstellen. Ongeveer een decimeter van de ileo-coecale overgang zag men een ileumliis verdwijnen in de inwendige breukpoort, daarmee vast vergroeid. De aan- en afvoerende lus hiervan werden afgebonden en een end-to-

end-anastomose van de verder gezonde darm werd gemaakt. Vijf dagen later kwam de eerste faeces per rectum waarmee de stemming van de patiënt radicaal verbeterde. Veertien dagen later, toen ook de wond goed genezen was en uit de nu werkloze anus praeter nog slechts grote hoeveelheden slijm tevoorschijn kwamen, werd via een lange incisie vanaf de crista iliaca tot aan de anus praeter de ileumliis verwijderd. Op vele plaatsen bleek ze zeer vast met de fascia van de M.obliquus externus, waarop ze tot aan de bekkenkam lag, vergroeid te zijn. Zo vast dat verwijdering niet eens overal mogelijk was. Weken erna, toen de wond al vrijwel genezen was, gingen deze kleine stukjes darmslijmvlies nog door met het zelfstandig produceren van slijm. Toen ook dit door het aanstippen met zilvernitraat tot rust gekomen was, sloten de laatste gaatjes van de wond zich en kon de man naar huis.

Ndala, Tanzania, februari 1971

H. R. FOLMER

CYTOLOGISCH ONDERZOEK VAN DE LIQUOR BIJ PATIËNTEN MET LEUKEMIE

De publikatie van de collegae BOTS, SWAAG en SCHABERG over het cytologisch onderzoek van de liquor bij de leukemiepatiënten noopt ons tot het geven van enige aanvullende opmerkingen vanuit de kliniek.

In de literatuur wordt meestal aangegeven dat bij de behandeling van een meningeale c.q. centraal-zenuwstelsel-leukemie de intrathecale therapie met methotrexaat moet doorgaan totdat het cellenaantal is genormaliseerd. Er is volgens de auteurs een duidelijke correlatie tussen de pathologisch-anatomische afwijkingen en het cellenaantal in de liquor. De oppervlakkige lezer zal, deze voorwetenschap hebbend, zich afvragen of het beschreven cytologische onderzoek een aanwinst betekent voor de behandeling van de patiënt.

Het nut van deze diagnostiek is natuurlijk iedereen duidelijk indien de leukemie debuteert met neurologische symptomen: de cellendiagnostiek brengt ons dan direct op het goede spoor (FLEURY 1968). Dit laatste komt o.i. te weinig tot uiting in deze publikatie. Collega M. C. B. LOONEN, neurologe, attendeerde ons enige jaren geleden op deze methodiek. Sindsdien hebben wij bij meer dan 200 liquores het onderzoek verricht met behulp van de gemodificeerde sedimenteringskamer van Sayk (BOTS e.a. 1964); van elke liquor werd uiteraard ook het cellenaantal bepaald in de telkamer. Het merendeel van deze onderzoeken werd verricht bij kinderen zonder verschijnselen van CZS-leukemie. Als profylaxe werd bij hen namelijk op gezette tijden methotrexaat intrathecaal toegediend en bij die gelegenheid werd ook steeds liquor nagekeken.

Indien het cellenaantal normaal, d.w.z. dus laag is, is de opbrengst in de sedimenteringskamer zeer gering. In die gevallen is een cytologische diagnostiek illusoir: men ziet te weinig mononucleaire cellen en bovendien zijn ze vaak atypisch.

Bij een matige cellenvermeerdering bv. 50-70/3 cel/mm³ worden voldoende intacte cellen gezien om een betrouwbare diagnose te mogen stellen. Wat ons echter meer heeft geïmponeerd dan de auteurs is het verschijnen van macrofagen na de intrathecale therapie. Dit was bij onze patiënten vaak zeer in het oog springend. In hoeverre dit een reactie is op het afsterven van leukemische blasten is niet zeker te zeggen; in ieder geval zag men ze pas in grote getale na de injectie van het methotrexaat. Deze kwalitatieve verandering heeft ons doen twijfelen aan de juistheid van het gangbare advies: methotrexaat intrathecaal te geven totdat het cellenaan-

tal normaal is geworden. Bij een aantal kinderen hebben wij daarom, indien het morfologisch liquorbeeld gunstig was, de therapie reeds eerder gestaakt. Eventuele neurologische afwijkingen zag men dan verder verbeteren. Een uitspraak te doen over de lengte van de remissie van CZS-leukemie is echter op dit moment nog niet zeker; het aantal waarnemingen is daarvoor te klein.

Onze resultaten zijn voorlopig echter niet ongunstig te noemen en daardoor menen wij te mogen zeggen, dat het cytologische onderzoek een diagnostische en therapeutische aanwinst is. Het aantal methotrexaat-injecties kan daardoor waarschijnlijk worden verminderd, ten voordele van de patiënt. Methotrexaat intrathecaal is waarschijnlijk niet zo onschuldig als vroeger werd gedacht; na intrathecale injecties werden blijvende verlammingen aan de benen geconstateerd (BAUM e.a. 1971). Ook wij zagen twee kinderen met deze bijzonder nare complicatie. Zeer frequent wordt een temperatuurstijging gezien, die na 12-18 uur weer voorbij is.

Tenslotte nog een technische vraag: Hoeveel tijd mag er verlopen tussen de liquorafname en het uitzetten van de proef; bij ons is dit interval nooit langer dan 30 minuten geweest omdat ons laboratorium over een sedimenteringskamer beschikt. Wij vragen ons af in hoeverre de morfologie beïnvloed wordt door een langer tijdsinterval en ook door eventuele bloedbimenging.

Onze brief is niet bedoeld als kritiek, maar juist bedoeld om de grote waarde van dit onderzoek voor de kliniek te benadrukken.

Literatuur: BAUM, E. S., H. F. KOCH, D. G. CORBY, D. C. PLUNKET (1971) Intrathecal methotrexate. *Lancet* I, 649. — BOTS, G. T. A. M., L. N. WENT en A. SCHABERG (1964) Results of a sedimentation technique for cytology of cerebrospinal fluid. *Acta cytol. (Philad.)* 8, 234. — BOTS, G. A. T. M., E. C. J. SWAAG en A. SCHUBER (1971) Cytologisch onderzoek van de liquor bij leukemiepatiënten met neurologische symptomen. *Ned. T. Geneesk.* 115, 792. — FLEURY, P. (1968) Verhoogde intracranieële druk als eerste symptoom bij een kind met acute leukemie. *Ned. T. Geneesk.* 112, 1170.

Nijmegen, 8 mei 1971

G. A. M. DE VAAN

Wij zijn collega DE VAAN zeer erkentelijk voor zijn aanvullende opmerkingen. Naar aanleiding daarvan het volgende: Behalve dat men pas door cytologisch onderzoek van de liquor op het spoor van een cerebrale uitbreiding van het leukemische proces kan komen, is toch ook het omgekeerde van belang, nl. de bevinding dat neurologische symptomen niet steeds op een cerebrale uitbreiding van het proces behoeven te wijzen.

Gelukkig ten onrechte meent collega DE VAAN dat bij normale cellenaantallen cytologische diagnostiek van de liquor illusoir is. In ons materiaal van bijna 10.000 liquores en naar onze ongeveer 10 jaar lange ervaring kunnen wij vrijwel altijd, ook bij normale cellenaantallen, een goede diagnostiek bedrijven.

In ons materiaal vormen na intrathecale therapie de atypische cellen een bijna constante bevinding. Macrofagen werden echter slechts incidenteel en zeker niet als regel waargenomen. Zoals bekend vormen op macrofaag gelijkende cellen een bekend artefact in de liquor-cytologie. Allerlei gedegenererde celvormen lijken er nl. op. Ook een te lang interval tussen punctie en cytologische verwerking kan o.a. monocytten op macrofagen doen gaan lijken. Bij kritische beoordeling mogen slechts cellen die duidelijk her-

kenbare elementen gefagocyteerd hebben -macrofaag genoemd worden. Massaal optreden van arteficiële macrofagen ziet men o.a. in liquor die bij pneumoëncefalografie wordt afgenomen. In twijfelgevallen kan ligging in celklompjes of dubbelkernigheid van dergelijke cellen nog enige steun bij de determinatie geven. Mogelijk hangt het voorkomen van macrofagen samen met de gebruikte dosering van het cytostaticum. In het algemeen wijst het vóórkomen ervan echter op weefselbeschadiging en verval. Wanneer evenwel leukemische cellen gefagocyteerd zijn, is natuurlijk wel een relatie met de therapie aannemelijk.

Ook in ons materiaal is het interval, verlopen tussen punctie en uitzetten van de proef, nooit langer dan 30 minuten geweest.

Zoals te verwachten is bijmenging met bloed in microscopische hoeveelheden bijna regel bij liquorpuncties en gelukkig zonder invloed op de morfologie.

Leiden, 18 mei 1971

G. T. H. A. M. BOTS
E. J. C. SWAAG
A. SCHABERG

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

WHO-nieuws. — De 25e World Health Assembly is vastgesteld op dinsdag 9 mei 1972 te Genève. Als onderwerp voor de „technical discussions” op deze bijeenkomst is aangekondigd „The contribution of health programmes to socio-economic development”. Tot voorzitter van deze technical discussions is aangewezen onze staatssecretaris Dr. R. J. H. KRUISINGA. (*WHO Press*, 25 mei.)

Groot-Brittannië

Behandeling van morbus Paget met calcitonine. — WOODHOUSE en medewerkers (*Lancet*, 5 juni bl. 1139) hebben vijf lijders aan de ziekte van Paget met (humane) calcitonine behandeld en zeer goede resultaten bereikt, die zij tot nog toe (maanden tot een jaar na het begin van de behandeling) hebben kunnen handhaven. Het meest treffend was de histologische bevinding dat de botlaesies herstelden en het beenweefsel een normaal lamellair beeld toonde. Twee patiënten gingen langzaam achteruit toen hun de calcitonine werd onthouden en zij reageerden weer ten volle toen de stof hun weer werd toegediend. Bij alle vijf patiënten werd door de behandeling de bestaande botpijn geheel opgeheven.

Sterfte aan tuberculose. — Vrijwel alle lijders aan tuberculose kunnen door toepassing van de moderne chemotherapeutica genezen, aldus een editorial in het *British medical Journal* (22 mei bl. 419). Maar hoewel overal in het land diagnostiek en behandeling mogelijk zijn, sterven er jaarlijks nog 2000 mensen aan deze ziekte. Van deze 2000 was in een-kwart der gevallen de ziekte niet tijdens het leven van de patiënt gediagnostiseerd. Volgens een onderzoek van het Research Committee van de British Thoracic and Tuberculosis Association gedurende een kwartaal in 1968 zijn 263 mensen ten gevolge van actieve tuberculose gestorven. In 80 pct van deze sterfgevallen kon minstens één vermijdbare factor worden aangewezen die tot de dodelijke afloop had bijgedragen. Een veelvuldige fout was geweest, dat bij een chronische hoest niet aan de mogelijkheid van tuberculose was gedacht, en dat er geen röntgenfoto van de thorax was gemaakt. In de ziekenhuizen waren het vooral de oudere