

De keerzijde, hier onmiddellijk mee verbonden, is de door collega VAN DER ELST genoemde agressiviteit van de getransplanteerde cellen gericht tegen de ontvanger. Er zijn echter al enkele goede resultaten van deze transplantaties medegedeeld. Het blijft uiteraard een zeer gecompliceerde therapie, waarbij veel specialisten zijn betrokken.

BESCHOUWINGEN

VAN DER ELST: Mijn commentaar op de aantallen leukocyten en de conclusies daaruit getrokken zijn dus blijkbaar niet juist geweest.

HUBER: Ik meen dat het belang dat u gehecht heeft aan de lymfopenie, toch wel gerechtvaardigd is. Het is zo dat wij hier te doen hebben met een falend, deficiënt immunologisch systeem dat echter bij een tijdelijk verminderde aanvalsdruk van microorganismen, gelegenheid krijgt zich enigszins te herstellen. De herhaaldelijk waargenomen lymfopenie is echter wel suggestief, maar wordt — zoals bekend — ook bij „normale” virusinfecties bij normale patiënten aangetroffen. Wij kennen eigenlijk alleen de patholo-

gisch-anatomische beelden met de ernstige atrofie van het lymfoïde weefsel, zoals die gevonden wordt na de dood. Het is geenszins zeker dat de lymfoïde weefsels altijd atrofisch zijn, of in dat geval beter: hypoplastisch geweest zijn.

Twiss: Bij patiënten met niertransplantatie, die behandeld worden met azathioprine (Imuran), nemen wij dezelfde bijzondere infectievormen waar. Waarom doen zich hierbij geen banale infecties voor?

HUBER: Dit is inderdaad een merkwaardig en paradoxaal fenomeen dat steeds weer terugkeert. De intensieve antibiotische therapie en de al dan niet iatrogene immunologische deficiëntie hebben als het ware in duidelijk reliëf een aantal micro-organismen doen uitkomen, die waarschijnlijk ubiquitair voorkomen en waartegen een gezonde zich gemakkelijk verweert; deze micro-organismen zijn ongevoelig voor de gebruikte antibiotica.

BIRKENHÄGER: Deze zelfde infecties zijn ook bekend bij patiënten met leukemie, die behandeld zijn met cytostatica.

Februari 1971

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

De waarde van het gefractioneerde alanine-amino-peptidase-(ANA-ase)-onderzoek bij pancreasaandoeningen

Het is een bekend feit dat de klinische diagnostiek van het pancreascarcinoom moeilijk is. Een van de problemen is dat geen goede enzymindicatoren, in het serum bepaalbaar, zijn vastgesteld. Een van de vele pogingen die werden ondernomen om de waarde van serum-onderzoek op enzymen uit het pancreas na te gaan, betreft leucine-amino-peptidase (LAP).

RUTENBURG (1958) en GOLDBARG (1958) onderzochten LAP als indicator voor primaire pancreasaandoeningen, met name het pancreascarcinoom. Hun mening dat LAP inderdaad bruikbaar was voor deze vorm van diagnostiek, moest herroepen worden toen ARST (1959) en SHAY (1960) lieten zien dat LAP bij vele intra- en extrahepatische oorzaken van cholestase, die niet in verband stonden met pancreasafwijkingen, verhoogd in het serum werd aangetroffen.

Als een gevolg op dit onderzoek onderzochten REHFELD (1967), PETERS (1968) en BEIER (1969) alanine-amino-peptidase of het alanine- β -naftylamide hydrolyserende enzym (ANA). Hun onderzoekingen toonden aan dat 5 iso-enzymen van ANA bestonden, waarvan het eerste iso-enzym (ANA 1) uit de lever en het tweede iso-enzym (ANA 2) uit het pancreas afkomstig is. Op eenvoudige wijze kan een betrouwbare semi-kwantitatieve bepaling van de ANA-iso-enzymen elektroforetisch verricht worden (WIEME 1959).

BEIER kon vervolgens laten zien dat ANA 2 wellicht te gebruiken was als indicator voor pancreasaandoeningen. De belangrijkste conclusies uit zijn onderzoek

zijn dat ANA 1 bij normale proefpersonen in het serum aantoonbaar is, terwijl dit voor ANA 2 nooit het geval is. Een toename van ANA 1 is een specifieke en gevoelige indicator van zowel intra- als extrahepatische cholestase. In dit opzicht vertoont het lever-iso-enzym van ANA geen verschil met alkalische fosfatase. ANA 2 wordt aantoonbaar in het serum bij pancreasaandoeningen in het algemeen en is als indicator meer specifiek en gevoelig dan bijvoorbeeld alfa-amylase (diastase) en LAP.

Tegen BEIERS conclusies is echter op te merken dat de aard van de pancreasaandoeningen die onderzocht werden, niet is gespecificeerd. De verificatie van pancreasaandoeningen is, zoals bekend, een moeilijk onderdeel van een dergelijke studie.

Wij hebben getracht de waarde van de ANA-bepaling in de klinische diagnostiek van pancreascarcinomen na te gaan. Bij dit onderzoek waren betrokken 162 patiënten (77 mannen en 85 vrouwen), bij wie in totaal 207 bepalingen werden verricht. Bij 41 patiënten werd ANA 2 aangetoond.

Bij 13 van de 162 patiënten werd klinisch de diagnose pancreascarcinoom gesteld, over het algemeen geruime tijd na de eerste ANA-bepaling. In het beloop van hun ziekte was bij 11 van deze 13 patiënten ANA 2 aangetoond. Wat betreft de verificatie van de diagnose: bij 6 patiënten werd de diagnose pathologisch-anatomisch bevestigd bij obductie; bij 4 andere patiënten door middel van profexcisie tijdens lapa-

rotomie. Bij 2 van deze 13 patiënten was ANA 2 in het serum niet aantoonbaar (2 fout-negatieve bepalingen).

Van de overige 30 patiënten bij wie ANA 2 in het serum werd aangetoond, werd in 23 gevallen een andere pancreasaandoening vastgesteld (pancreatitis acuta 17, pancreaticopathie bij levercirrose 4, pancreatitis chronica 1 en stenose papil van Vater 1). De 7 overige patiënten leden aan: papil-van-Vater-carcinoom 2; en verder galblaascarcinoom 1, levercarcinoom 1, alveolaire cellencarcinoom van de long 1, ernstige diabetes mellitus 1 en een onbegrepen vermagering 1 (5 fout-positieve bepalingen, waartoe de Vater-carcinomen niet gerekend zijn).

Wat betreft de overige onderdelen van de differentiële diagnostiek van pancreascarcinoom: bij 29 patiënten bij wie een pancreascarcinoom vermoed werd, kon in het verdere beloop een maligne aandoening buiten het pancreas vastgesteld worden. Bij geen van deze patiënten werd ANA 2 aangetoond. Verder kon worden vastgesteld dat ANA 2 geen correlatie vertoonde met leverafwijkingen in het algemeen, metastasering in de lever of afwijkingen in de leverfunctieproeven (bilirubine, SGOT, SGPT, LDH, AF, BSP). ANA 2 bleek een veel gevoeliger indicator voor de aanwezigheid van pancreascarcinoom dan diastase.

Door de samenstelling van de patiëntenserie (interne en chirurgische polikliniek en klinische afdeling van een middelgroot ziekenhuis) was het niet mogelijk zich een oordeel te vormen over de waarde van het ANA-onderzoek in de vroege diagnostiek van pancreascarcinoom.

Gezien onze ervaringen menen wij als voorlopige conclusie ter discussie te mogen stellen:

1. Door de bepaling van ANA 2 kan inderdaad een uitbreiding van de klinisch-diagnostische mogelijkhe-

den ten opzichte van het pancreas bereikt worden. De bepaling is eenvoudig, weinig kostbaar en betekent geen enkele belasting voor de patiënt.

2. Voor een maximaal nut van de bepaling van ANA 2 dient deze meermalen bij de patiënt verricht te worden.

3. ANA 2 is vooral een goede indicator voor pancreascarcinoom; maar ook bruikbaar bij pancreatitis en andere vormen van pancreaticopathie.

4. In de differentiatie tussen maligne tumoren enerzijds en pancreascarcinomen anderzijds is de aantoonbaarheid van ANA 2 een redelijk selectieve aanwijzing voor het bestaan van een pancreascarcinoom.

5. In de differentiatie tussen leverafwijkingen, veroorzaakt door een pancreascarcinoom (syndroom van Courvoisier; levermetastasen) enerzijds en hierop gelijkende leverafwijkingen (afsluiting van de galwegen door andere oorzaken dan pancreascarcinoom; levermetastasen van carcinoom; niet uitgaande van het pancreas) anderzijds is ANA 2 eveneens een redelijk selectieve enzymindicator.

Literatuur:

- ARST, H. E. e.a. (1959) *Amer. J. med. Sci.* **238**, 598.
 BEIER, L. e.a. (1969) *Clin. chim. Acta* **23**, 405.
 GOLDBARG, J. A. e.a. (1958) *Cancer (Philad.)* **11**, 283.
 PETERS, J. E. e.a. (1968) *Clin. chim. Acta* **19**, 277.
 REHFELD, N. e.a. (1967) *Acta biol. med. germ.* **19**, 809.
 RUTENBURG, A. M. e.a. (1958) *New Engl. J. Med.* **259**, 469.
 SHAY, H. e.a. (1960) *Amer. J. dig. Dis.* **5**, 217.
 WIEME, R. J. e.a. (1959) *Clin. chim. Acta* **4**, 317.

Amsterdam, juli 1971
 Andreas Ziekenhuis

H. A. P. C. OOMEN, *arts*
 H. VERLEUR, *klinisch*
chemicus
 A. LÜTJENS, *biochemica*

ARTS EN SAMENLEVING

Buitenechtelijke geboorten

DOOR DR. D. HOOGENDOORN, ARTS TE WIJHE (OV.)

Ruim 100 jaar geleden werd niet minder dan 5% van de kinderen buitenechtelijk geboren. Daarna daalt dit percentage geleidelijk. Tabel I laat zien, dat tijdens de aanwezigheid van vijandelijke troepen in de jaren 1940-1944 een lichte stijging optrad, die in de naoorlogse jaren door een sterkere toeneming werd gevolgd. De daling, die hierop weer volgt, heeft haar laagtepunt in 1955. In dat jaar werd 12,2% (of 3912) van de kinderen buitenechtelijk geboren. Na 1955 zien wij een regelmatig voortgaande stijging, die in 1969 het niveau van de na-oorlogse jaren bereikt. Dit houdt in, dat het relatieve aantal buitenechtelijk geborenen in 1969 bijna 80% hoger is dan in 1955.

Tabel II geeft o.a. een beeld van de stijging per provincie. Wegens de zoveel kleinere getallen worden de gegevens hier verstrekt voor perioden van telkens drie jaar. Tussen de provincies zijn opmerkelijke ver-

Samenvatting:

Terwijl de middelen ter voorkoming van zwangerschap meer en meer gebruikt worden, neemt het aantal buitenechtelijk geborenen van 1955 af regelmatig toe. Het bereikte in 1969 het niveau van de na-oorlogse jaren. Tussen de provincies bestaan in dit opzicht grote verschillen. De hoogste aantallen vindt men in de grootste steden, waar het percentage buitenechtelijk geborenen thans ruim 5 bedraagt.

De doodgeboorte onder deze kinderen is relatief hoog, en de daling in de doodgeboorte, die de laatste decennia onder de echtelijk geborenen opmerkelijk steil verloopt, is onder de buitenechtelijk geborenen, althans in de grotere gemeenten, nauwelijks merkbaar.

schillen waarneembaar. Drenthe heeft in de jaren 1955-1957 het laagste aantal buitenechtelijke geboorten. De stijging in de perioden daarna heeft in deze