

INGEZONDEN

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

Het syndroom van Hoigné

Naar aanleiding van het artikel van PEPLINKHUIZEN en MENKE (1977) over het syndroom van Hoigné zou ik het volgende willen meedelen. Ik ken dat angstwekkende beeld uit eigen ervaring bij een voor mij volkomen normale vrouw. Ik meen me te herinneren dat er ook gevoelsstoornissen bij optraden. Voor deze voor mij toen onbekende paniekverwekkende reactie kon ik maar één verklaring aanvaardbaar vinden, nl. een intraveneuze *injectie* van procaïne-penicilline, al werd deze lege artis uitgevoerd. Lege artis kan het mijns inzien toch voorkomen dat de punt van de naald net door de vaatwand heen zit en dat bij terughalen van de zuiger de vaatwand in de opening van de naald wordt gezogen, zodat bij drukken de vloeistof door de vaatwand heen in het lumen wordt gespoten. Bij kleine bewegingen van de naald is zo iets ook voorstelbaar als de naald net door een vat heen werd gestoken. Een dergelijke verklaring heb ik later ooit gelezen in dit tijdschrift of in *The Lancet*. Als therapie heb ik patiënte toen gekalmeerd met bovenstaande uitleg omdat de circulatie goed bleef en dat had ook zijn effect binnen korte tijd. De vrouw heeft verder geen psychische problemen opgeleverd.

Literatuur: PEPLINKHUIZEN, L. en H. E. MENKE (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 609.

Rotterdam, april 1977

H. TH. P. CREMERS

Psychopharmaca bij bejaarden

Het caput selectum van de hand van prof. VAN PRAAG (1977) geeft mij aanleiding tot een korte aantekening.

Het is zonder enige twijfel juist dat in de psychogeriatric bijzondere eisen worden gesteld aan de farmacotherapie en het is toe te juichen dat VAN PRAAG daar nog eens met klem op heeft gewezen. Hij wijst erop dat levodopa verantwoordelijk kan zijn voor een scala van psychopathologische verschijnselen maar dat men ook terughoudendheid moet betrachten bij het voorschrijven van anticholinergische anti-Parkinsonmiddelen bij extrapyramidale reacties. Deze stelling is in zijn algemeenheid juist. Uit de samenhang echter zou kunnen worden opgemaakt dat bij het farmacologische Parkinsonoïd, amantadine-HCl het keuzepreparaat zou zijn. Dit lijkt mij niet juist.

In het onlangs in Groningen gehouden Parkinsonsymposium is de therapie uitvoerig aan de orde geweest (1977). Gewaarschuwd werd daar tegen de hoge frequentie van dyskinesieën en de 'on-off effects' na langdurige levodopa-therapie in het bijzonder in combinatie met dopadecarboxylaseremmers. Om deze reden werd aanbevolen in eerste instantie — ook bij ouderen — centraal werkende anticholinergica voor te schrijven, eventueel gecombineerd met amantadine-HCl. De ervaring heeft geleerd dat het uitermate zelden voorkomt dat het gunstige effect van 200 mg amantadine door verhoging van de dosering in relevante mate toeneemt. Wel echter nemen de bezwaren o.a. op cardiologisch terrein toe.

Het lijkt wenselijk dat voor de indicatiestelling van levo-

dopa-therapie en in het bijzonder voor de levodopa/dopa-decarboxylaseremmer-behandeling de neuroloog geraadpleegd wordt. Indien levodopa goed verdragen wordt en er geen contra-indicaties zijn, is dit te prefereren boven combinaties met benserazid of carbidopa. Het is zelden nodig dat de dagdosis levodopa 3 gram overschrijdt, zeker niet indien het samen met amantadine wordt voorgeschreven. Het is zonder meer waar dat de medicamenteuze Parkinsonbehandeling bij patiënten met atheromatosis cerebri niet agressief moet zijn. Op langere termijn geeft bovengenoemd beleid naar mening van veel specialisten de beste waarborgen en hoeft men niet in therapeutisch nihilisme te vervallen uit angst voor eventuele nevenwerkingen van de medicatie.

Literatuur: PRAAG, H. M. VAN (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 533.

Nijmegen, mei 1977

J. J. KORTEN

Levodopa heb ik niet genoemd als mogelijk therapeuticum voor neuroleptisch Parkinsonisme bij bejaarden. Wél amantidine, omdat (a) dit middel de anticholinergische werking van de klassieke anti-Parkinsonmiddelen mist en (b) onderdrukking van centrale cholinergische activiteit een desintegratie-bevorderende factor is. Aangezien bij bejaarden een verhoogde desintegratietendens bestaat, lijkt amantidine bij hen méér aangewezen dan de anticholinergische anti-Parkinsonmiddelen. Vergelijkend onderzoek zal moeten uitwijzen of deze aprioristische voorkeur door de praktijk gerechtvaardigd wordt.

Jerusalem, mei 1977

H. M. VAN PRAAG

Lentiginosis profusa, Little Leopard Syndrome

Op het uitstekende artikel van VAN BENTHEM e.a. (1977) wilde ik een niet kritische toevoeging laten aansluiten. Rangschikken wij de afwijkingen, dan blijken aan dit eigenaardige syndroom ten minste twee pathogenetische mechanismen ten grondslag te liggen: (a) een hypofunctie van de hypofyse-voorkwab, zich uitend in groeivertraging bij deze kinderen, met een vertraagde puberteit en ontwikkelingsstoornissen van de genitalia, duidend op een deficiëntie van gonadotrofinen; (b) pigmentafwijkingen in huid en ogen, die wijzen op hypersecretie door de middenkwab van MSH (melanocytic stimulating hormone), waarvan het bestaan de laatste tijd betwist wordt (Editorial 1977).

Schrijver dezes heeft bij zijn onderzoek naar de oorzaak van het Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) bij ongeveer 90% van deze kinderen laesies in de hypofyse-voorkwab gevonden, veroorzaakt door anoxie in utero. Het plotselinge overlijden van SIDS-kinderen op oudere leeftijd (tot 12 maanden) is het gevolg van een progressieve cerebrale compressie, een uitdrukking van een verkleinde schedelinhoud (gevolg van groeiremming van het skelet veroorzaakt door deficiëntie van somatotropine en TSH) bij normale hersengroei welke niet onder hypofysaire invloed staat. Het ge-

volg van deze cerebrale compressie is laeding van de hersenstam (NAEYE 1976) en van de hypofysesteel.

Men kan zich voorstellen dat progressieve cerebrale compressie laesies van alle 12 hersenzenuwen doet ontstaan t.g.v. compressie en discongruentie tussen de doorsneden van hersenzenuwen en uitredingsopeningen aan de schedelbasis. Het moet voor een attente lezer nu wel duidelijk zijn dat de hyposmie, oogzenuwverlammingen, lichtschuwheid, oogspierverlammingen, doofheid enz. die vaak worden gezien bij kinderen lijdend aan het Little Leopard Syndrome (LLS) uitdrukking zijn van hetzelfde mechanisme dat bij SIDS-kinderen een rol speelt, doch in mindere mate. In ieder geval hebben LLS en SIDS groeistoornissen gemeen en verschijnselen die wijzen op een relatief te grote hersenmassa t.a.v. de schedelinhoud. Bij het eerste syndroom vormt dit de basis van de symptomatologie en bij het tweede de doodsoorzaak. Het hypertelorisme en de protrusio bulbi zijn gevolgen van hetzelfde proces. De lentigines en pigmentstoornissen van de iris van de kinderen lijdend aan het LLS, wijzen in de richting van de epifyse. Zeer waarschijnlijk is er een subtiel evenwicht tussen het hypothalamus/hypofyse-systeem en de epifyse. Bij hypofunctie van het eerste gaat het tweede overwegen en waarschijnlijk ook omgekeerd. Van de epifyse is tot nu bekend dat deze melatonine produceert die zeer waarschijnlijk verantwoordelijk is voor de lentigines en pigmentafwijkingen aan de ogen bij LLS-kinderen; voorts noradrenaline, serotonine, 5 methoxy-indolazijnzuur, histamine, acetylcholine en de glomerulotropine die op haar beurt de aldosteronproductie in de bijnieren stimuleert. Via het sympathische zenuwstelsel stimuleert de epifyse het bijniermerg. Daardoor zou bijniermerg-hyperplasie kunnen ontstaan, beschreven bij SIDS-kinderen (NAEYE e.a. 1976) en bij een jonge volwassen man (VISSER en AXT 1975). Ook werden hoge catecholamine-waarden (HVA en VMA) gezien bij een SIDS-kind tijdens het leven (HIRSCHBERGER en KLEINBERG 1977).

Men mag daarom bij LLS-kinderen periodiek verhoogde catecholamine-waarden en hypertensie verwachten, evenals bij een feochromocytoom. Misschien is hypertensie reeds aanwezig in utero of direct na de geboorte, welke verantwoordelijk is voor de microsplanchnie (klein hart), de pulmonale en aortastenose, klepafwijkingen en de hypertrofische cardiomyopathie.

Hiermee zijn alle verschijnselen van het LLS onder één noemer gebracht. Concluderend meen ik te mogen stellen dat: (1) het Little Leopard Syndrome geen erfelijke aandoening is; (2) het de uitdrukking is van een (tijdelijk in utero en daarna plaatsvindend) verstoord evenwicht tussen de hypothalamus/hypofyse en de epifyse; (3) bij het LLS de hoofdlaesie een beschadiging is van de *adenohypofyse* of *hypothalamus* t.g.v. intra-uteriene anoxie; (4) deze laatstgenoemde laesie ook aanwezig is bij SIDS-kinderen van het hypofysaire type. Het is dan ook opvallend dat de sexratio M:V bij LLS- en SIDS-kinderen hetzelfde is, nl. 3:2. Follow-up en obductiegegevens van LLS-kinderen zouden een duidelijker inzicht in de pathogenese kunnen geven.

Literatuur: BENTHEM, L. H. B. M. VAN, E. M. BLEEKER-WAGEMAKERS, J. W. DELLEMAN e.a. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 475. — Editorial (1977) *Brit. med. J.* 1, 553. — NAEYE, R. L. (1976) *Amer. J. clin. Path.* 66, 527. — HIRSCHBERGER, M. en F. KLEINBERG (1977) *Arch. Dis. Childh.* 51, 977. — VISSER, J. W. en R. AXT (1975) *J. Clin. Path.* 28, 298.

Leeuwarden, april 1977

J. W. VISSER

Pneumatosis cystoides intestinalis, een onbegrepen aandoening

Naar aanleiding van het artikel van C. A. HOEFNAGELS en H. ROEBERS (1977) zou ik het volgende willen opmerken.

In mijn proefschrift (1971) ben ik tot de volgende definitie van het ziektebeeld *pneumatosis intestinalis* gekomen: „Gesloten holten, gevuld met lucht, willekeurig gelegen in de wand van de tractus digestivus, niet berustend op een infectie met gasvormende micro-organismen.”

Het proces kan tegelijk voorkomen in dunne en dikke darm en vaak pleksgewijs. In de oesophagus is het nooit beschreven. De luchtblazen worden niet alleen submukeus gezien maar door de hele darm of maagwand heen. Subserieuze blazen kunnen barsten en een pneumoperitoneum veroorzaken, röntgenologisch vaak eerder herkend dan de pneumatose van de darmwand. Kenmerkend voor rectale pneumatose kan zijn dat potlood- of bandvormige faeces geproduceerd worden.

In het genoemde artikel van DOWN en CASTLEDEN (1975) opperen dezen de mogelijkheid van een gasvormende anaërobe bacterie als oorzaak. Reeds 50 jaar geleden heeft men van een bacteriële genese afgezien. De gedane gasanalyses wijzen uit dat men met lucht te maken heeft (KUSHLAN 1962). Klinisch en morfologisch is het een onschuldige beeld. Microscopisch wordt men juist getroffen door het ontbreken van een bacterieel ontstekingsbeeld. Kweken heeft nooit geleid tot het ontdekken van een of ander micro-organisme. Anaërobe bacteriën zijn bovendien geheel onwaarschijnlijk omdat deze alleen gedijen in zuurstofloos dus necrotisch weefsel, hetgeen hierbij juist nooit wordt waargenomen. Nooit heb ik vermeld gevonden dat de lucht uit deze blazen een onaangename lucht verspreidt; dit laatste is immers kenmerkend voor anaërobe bacteriën. Ook voor mij lijkt de in 1960 geopperde theorie van DOUB en SHEA de enig mogelijke: te hoge druk in de luchtwegen, scheuring van alveoli rustend op vaatscheden en vervolgens verspreiding van lucht in het long-interstitium en in het mediastinum. Veelal ontstaat er dan door scheuring van de pleura een pneumothorax; zo niet dan kan de lucht verder doordringen subcutaan of enteraal. Wij moeten echter in de long een ventielmechanisme aannemen waarbij de lucht doo de ademhaling in de weefsels gepompt wordt zonder terug te kunnen lopen. Aldus kunnen de pneumatose-blazen onderhouden worden; luchtresorptie door het veneuse bloed zou immers deze luchtophopingen anders onmogelijk maken. Dit wat ingewikkelde krachtenspel zal slechts zelden in de voor onze theorie gewenste volgorde optreden; misschien is dat dan ook de reden dat dit beeld zo zelden wordt waargenomen. De gunstige gevolgen van zuurstoftoediening, beschreven door FORGACS c.s. (1973), DOWN en CASTLEDEN (1975) en WATSON (1976), passen uitstekend bij deze opvatting. FINE c.s. (1938) en BODEY (1961) immers beschreven reeds veel vroeger de gunstige werking van zuurstofinhalatie bij ectopische lucht in het lichaam, mediastinaal emfyseem in het bijzonder.

Zuurstof in weefsel wordt snel geresorbeerd, stikstof langzaam. De snelheid waarmee gas uit het weefsel geresorbeerd wordt, hangt o.a. af van het verschil tussen de partiële spanning van dit gas in het bloed en in het weefsel. Hoe lager de spanning in het bloed des te sneller de resorptie uit het weefsel. Verlaagt men dus de PN_2 in het bloed door een hoge concentratie O_2 toe te dienen, dan zal de stikstof, als voornaamste bestanddeel van lucht, sneller uit het weefsel geresorbeerd worden.