

Studiebeurzen kankeronderzoek 1978 en 1979

Dankzij fondsen van het Amerikaanse Genootschap tegen Kanker (I.U.A.G.) zijn beurzen beschikbaar van de Internationale Unie tegen Kanker. Alleen ervaren onderzoekers, verbonden aan een universiteitsstaf, onderzoekslaboratorium enz. die reeds hun vaardigheid voor onafhankelijk onderzoek hebben bewezen, komen in aanmerking. De beurzen hebben tot doel de experimentele of klinische aspecten van het kankeronderzoek te ondersteunen. De sluitingsdatum voor het indienen van de aanvraagformulieren is gesteld op 1 oktober 1978.

De I.U.A.C. stelt ook een aantal reisbeurzen beschikbaar met behulp van fondsen van de Amerikaanse International Cancer Research Data Bank. De bedoeling is om in een periode van maximaal vier weken een buitenlands onderzoekcentrum of meer centra te bezoeken. Hierdoor wordt het directe persoonlijke contact alsmede de informatie-overdracht tussen onderzoekers in verschillende landen bevorderd.

Ten slotte put de I.U.A.C. uit dezelfde bron, financiële

steun voor het oprichten van zogeheten „workshops”. Het is de bedoeling dat de workshop een bepaald gebied van het kankeronderzoek gaat bestrijken. Om voor financiële steun in aanmerking te komen moet de workshop aan een van de volgende voorwaarden voldoen. Ze moet in staat zijn:

1. een nieuw ontwikkelde of verbeterde, gespecialiseerde techniek of methode te bespreken of te demonstreren;
2. door de methode te bespreken een bepaalde moeilijkheid in het onderzoek te overwinnen of daardoor een bepaalde hindernis in het onderzoek te overbruggen;
3. een nieuwe aanpak te bespreken en voor te bereiden, waardoor bepaalde problemen kunnen worden opgelost, en
4. in internationale samenwerking onderzoek over een bepaald aspect van kanker te organiseren.

Het programma is opgezet om de frequentie, spoed en effectiviteit van het uitwisselen van directe informatie tussen kankeronderzoekers in verschillende landen te verhogen. De fondsen zullen niet minder dan dertig procent van de totale kosten van een goedgekeurde workshop bedragen tot een maximum van tienduizend dollar per workshop.

Voor alle informatie over het bovenstaande en ook voor het aanvragen van de inschrijfformulieren kan men zich richten tot de International Union Against Cancer, Conseil-Général 3, 1205 Genève, Zwitserland.

INGEZONDEN

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

Een patiënte met cholera in Nederland

De casuïstische mededeling van BINS, PEETERS en MEUWSE heb ik met interesse gelezen. Wat mij verbaasde was het trage herstel van patiënte ondanks het zo vroeg stellen van de diagnose. Intraveneuze vochttoediening gedurende 6 dagen, gevolgd door 4 dagen vocht per maagsonde, een opnameduur van 15 dagen; dit alles moet bij de lezer de indruk achterlaten, dat de behandeling van cholera niet eenvoudig is. Bovendien wordt in de inleiding vermeld, dat het de tweede patiënte met importcholera in Nederland betreft; de eerste patiënte zou ondanks intensieve behandeling aan de ziekte zijn overleden. Desalniettemin wordt aan het meest essentiële van de behandeling, de rehydratie, slechts één regel gewijd in de paragraaf over de therapie. Een literatuurverwijzing naar het leerboek *Harrison's Principles of internal medicine* zou op zijn plaats geweest zijn. In dit leerboek wijst CARPENTER op het belang van het snel herstellen van de dehydratie met behulp van isotone infusievloeistoffen, waardoor de mortaliteit van cholera tot nul daalt. En ik vraag mij af of de hypertoniciteit van de 400 ml NaHCO_3 (500 mmol/l), naast de door de auteurs genoemde „de te voorzichtige vochttoediening” niet debet is aan het trage herstel van patiënte.

Ter illustratie van het normale herstel van een cholera-patiënt volgt hier het 24 uur rehydratieschema dat gebruikt werd tijdens de cholera-epidemie van 1971 in Ethiopië. In één week tijd heb ik 98 ernstig gedehydrateerde, hyperventilerende patiënten volgens dit schema behandeld. De dehydratie werd ernstig genoemd indien naast de slechte huidturgor de polsslagen niet te voelen was of een frequentie van meer dan 120 per minuut had. Biochemische parameters

van acidose en dehydratie waren niet voorhanden wegens het ontbreken van laboratoriumfaciliteiten.

Na opname werd 1000 ml 0,9% NaCl en 500 ml isotoon Na-lactaat (equivalent aan 500 ml, 1,2% NaHCO_3) binnen 30 minuten geïnfundeed. Indien alle venen gecollabeerd waren, werd het infuus ingebracht in de vena femoralis, waarbij een ziekenverzorger de naald met de hand fixeerde. Na deze snelle infusie werd in 2 uur nogmaals 1000 ml 0,9% NaCl maar nu met 15 mmol KCl en 500 ml isotoon Na-lactaat toegediend, ditmaal via een infuus in een elleboogvena. Mocht de patiënt na 2½ uur nog braken terwijl er wel darmeristaltiek bestond, dan werd dit braken geduid als persistenten van de acidose, waarop opnieuw Na-lactaat gegeven werd. Indien het braken optrad bij een stille buik dan werd het beschouwd als een paralytische ileus ten gevolge van hypokaliëmie, waarop 500 ml 0,9% NaCl met 30 mmol KCl gegeven werd.

Bij het merendeel van de patiënten was op deze wijze de ernstige dehydratie met de acidose gecorrigeerd, waarna de orale rehydratie begon met de REPIV (replacement intra venous) vloeistof. Deze vloeistof werd bereid door een poeder, bevattende 116 mmol Na, 13 mmol K, 48 mmol NaHCO_3 , 81 mmol Cl en 110 mmol glucose, op te lossen in één liter water. De patiënten werden aangespoord zoveel mogelijk van deze oplossing te drinken. Met bovengenoemde therapie kon bij 90 van de 98 patiënten binnen 24 uur het infuus verwijderd worden. Ontslag volgde nadat de urineproductie van de patiënten begonnen was. De langste opnameduur was 3 dagen; één patiënt echter moest 24 uur na ontslag opnieuw worden opgenomen wegens recidief-dehydratie. Twee patiënten zijn overleden doch zeer waarschijnlijk niet aan de cholera. De ene overledene was een

kleuter met fysisch-diagnostische kenmerken van een pneumonie naast de dehydratie; de ander produceerde diarree met bloed en slijmbijmenging, hetgeen voor cholera zeer ongewoon is.

Met bovenstaand rehydratieschema van isotoon NaCl en isotoon NaHCO₃ in een volumeverhouding van 2:1 hoop ik een aanvulling gegeven te hebben op het artikel van de collegae BINS, PEETERS en MEUWESE.

Literatuur: BINS, M., M. PEETERS en J. MEUWESE (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 668. — CARPENTER, C. C. J. (1977) *Harrison's principles of internal medicine*, bl. 882. 8e druk. McGraw-Hill, New York.

Groningen, juni 1978

J. VAN DER MEULEN

De bedoeling van onze korte casuïstische mededeling over een patiënte met cholera was vooral: te laten zien hoe cholera in ons land kan worden geïmporteerd, maar ook om te herinneren aan het klinische beeld en de ontstaanswijze daarvan in het licht van recente onderzoeken én om te wijzen op bacteriologische en epidemiologische bevindingen die bij de begeleiding van mogelijke nieuwe patiënten van belang zouden kunnen zijn.

Daarom is de overbekende behandeling met grote hoeveelheden vocht slechts kort genoemd. Onze patiënte kreeg de eerste 20 uur 4 liter intraveneus en ruim een 1/2 liter per os. In onze ziektegeschiedenis is vermeld dat zij op deze behandeling snel gunstig reageerde. De aanvankelijk bestaande anurie noopte daarna tot een misschien iets te voorzichtig vochtbeleid, maar ook gedurende de volgende 24 uur werd in totaal bijna 5,5 liter vocht toegediend, waarvan 4,7 liter intraveneus. Na de tweede ziektedag daalden het gehalte van hemoglobine en de hematocriet niet meer, terwijl het creatininegehalte in plasma op de vijfde dag binnen de normaal gebruikelijke spreiding bleek te zijn gedaald. De patiënte zou dus op de zesde ziektedag het ziekenhuis hebben kunnen verlaten. Dit leek echter ongewenst, omdat de familie in een overbezette flat in Nijmegen woonde waar inmiddels twee bewoners bacteriedragers waren geworden.

Onder zulke omstandigheden moet een andere beleidslijn worden gevolgd dan wanneer een arts in een ontwikkelingsland, waar zeer beperkte diagnostische middelen ter beschikking staan, met een complete epidemie wordt geconfronteerd, die door slechts enkele mensen moet worden bestreden. Dat men dan met het schema van CARPENTER uitstekende resultaten kan bereiken laat de ingezonden mededeling van collega VAN DER MEULEN opnieuw duidelijk zien.

Nijmegen, juni 1978

M. BINS
M. PEETERS
J. MEUWESE

Een patiënte met een pneumopericard post partum

In zijn artikel beveelt collega RENCKERS (1978) aan om 95% zuurstof toe te dienen als „elegante methode om de resorptie van lucht te versnellen” en hij schrijft „De zuurstof nl. in de gevangen lucht wordt van nature snel opgenomen en bij inademing van 95% zuurstof daalt de stikstofspanning in het bloed en in de weefselvloeistoffen aanzienlijk zodat de stikstof in het emfyseem eveneens snel wordt geresorbeerd”.

RENCKERS beschrijft hier het eindstadium van het uitwis-

selproces van gassen tussen het bloed en de emfyseemholte. Terecht geeft hij aan dat zuurstof „van nature snel wordt opgenomen”. De Kroghse diffusie-coëfficiënt, welke een maat is voor de geleidbaarheid via diffusie van een bepaald gas door een medium, is voor zuurstof in water van 37°: 72×10^{-8} ml/s/cm/atm. Voor stikstof is deze $36,5 \times 10^{-8}$ ml/s/cm/atm (VERSTAPPEN e.a. 1977). In het begin van de periode waarin 95% zuurstof geademd wordt (waarom overigens 95%?) zal dus de zuurstof sneller vanuit het bloed naar de emfyseemholte diffunderen dan dat de stikstof eruit verdwijnt. Het gevolg hiervan is een vergroting van de emfyseemholte! Zeker bij mediastinaal emfyseem of een pneumopericard is dit ongewenst.

Na deze initiële fase zal inderdaad de stikstof langzaam wegdiffunderen naar het bloed. Wanneer hierna weer wordt overgeschakeld naar luchtademen zal de emfyseemholte snel kleiner worden. Ik ben van mening dat, gezien de initiële vergroting van het emfyseem bij het ademen van zuivere zuurstof, deze therapievorm niet is aan te bevelen.

Literatuur: RENCKERS, C. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 628. — VERSTAPPEN, F. e.a. (1977) *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 368, 89.

Nijmegen, mei 1978

H. TH. FOLGERING

Op grond van theoretische overwegingen over de verschillen in diffusie-coëfficiënt tussen zuurstof en stikstof, meent collega FOLGERING dat zuurstof-inhalatie bij patiënten met bv. mediastinaal emfyseem ongewenst is wegens het gevaar van een aanvankelijke vergroting van de emfyseemholte tijdens de therapie. Tevens veronderstelt hij dat het snel kleiner worden van de emfyseemholte pas ontstaat als weer op lucht-ademen wordt overgegaan. Beide veronderstellingen zijn echter in strijd met de klinische waarnemingen, waarbij geen complicaties door zuurstoftoediening werden gezien en waarbij reeds tijdens de therapie sterke verbetering ontstond (BODEY 1961).

Deze waarnemingen worden als volgt verklaard (BUYS 1978):

de diffusie van gas wordt bepaald door het spanningsverschil tussen het gas in de emfyseemholte en het opgeloste gas in het veneuze bloed. Inhalatie van bevochtigde zuurstof (hierdoor is het zuurstofpercentage ongeveer 95) leidt tot sterke verhoging van de partiële zuurstofspanning in het arteriële bloed. Echter, de fysische oplosbaarheid van zuurstof in plasma is gering (oplosbaarheidscoëfficiënt 2,36 mm/100 ml/atm.; VERSTAPPEN 1977) en de oxyhemoglobinedissociatiecurve bij een zuurstofspanning groter dan 95 mm kwik (= de normale waarde in arterieel bloed) verloopt vrijwel horizontaal. Hierdoor zal ondanks de hoge Po₂ slechts weinig extra zuurstof in het bloed worden opgenomen. Op de zuurstofspanning van het veneuze bloed heeft de zuurstoftoediening dus bijna geen invloed. De stikstofspanning in het arteriële bloed daalt echter naar nul en dit blijft zo als het bloed veneus wordt. De afneming van het gas x in een holte door diffusie via een membraan, uitgedrukt in mol/sec. berekent men uit het produkt van Krogh's diffusie-constante en het oppervlak van de membraan:

Px holte – Px ruimte achter de membraan
effectieve membraandikte

Gezien oppervlak en diffusie door de membraan (= arteriewand) zal diffusie tussen holte en arterieel bloed niet van betekenis zijn.

Zolang er lucht geademd wordt is er aanvankelijk nauwe-