

wel onmogelijk is. De aanwezigheid van dit soort schaduwen, gecombineerd met de klinische bevindingen, moet dan ook leiden tot nader onderzoek, met name detailopnamen en eventueel een diagnostische punctie.

Collega ZWAVELING haalt het artikel van mw. Den HERDER-KROON aan, die zegt dat elke palpabele tumor geëxirpeerd dient te worden. In veel gevallen verdient tegenwoordig de diagnostische punctie, een eenvoudiger procedure, de voorkeur. Vaak berust een palpabele tumor op een kyste. De punctie is dan diagnostisch en therapeutisch, daar de kyste meestal verdwijnt. In geval van een vaste tumor is op grond van de cytologie spoedig de uitslag bekend en kan het advies tot extirpatie onverwijld volgen. De röntgenoloog dient zich hierover goed te verstaan met de aanvragers. In het Academisch Ziekenhuis in Utrecht bv. wordt de punctie door de röntgenoloog zelf gedaan, zodat de diagnose op grond van de cytologie ten spoedigste de aanvragende arts kan bereiken (in 1977 kwamen deze aanvragen voor 15% van de chirurgie; 20% van de radiotherapie; 30% van huisartsen en 35% van de afdeling interne en gynaecologie). (Hierbij mag zeker vermeld worden dat deze procedure aanvankelijk is opgebouwd met de welwillende medewerking van dr. LOPES CARDOZO te Leiden.)

In de tweede plaats is er sprake van een discrepantie tussen een positieve klinische bevinding en een negatief röntgenonderzoek. Ook hier geldt dat iedere deskundige op de hoogte is van het feit dat in een gering aantal gevallen een klinisch waarneembare tumor onzichtbaar is op de foto, bv. te midden van dicht klierweefsel. De röntgenoloog dient zich hiervan zelf te overtuigen en eventueel aanvullend en detail-onderzoek te verrichten. Bij discrepantie krijgt de verwijzende arts altijd het dringende advies de tumor te laten verwijderen.

Wij menen dus dat het aanbeveling verdient bij de klinische les van collega ZWAVELING op te merken dat er sprake is van bijgeloof in de zin van „Ijdel vertrouwen” omdat de aanvrager niet voldoende kennis heeft van de betekenis van een röntgenuitslag. De röntgenoloog dient door een goede verstandhouding met zijn aanvragers en een juiste redactie van de uitslag dit soort fouten te helpen vermijden.

Overigens geldt dit niet alleen voor de mammadiagnostiek: de röntgenoloog werkt altijd in een team en er moet natuurlijk een goede bekendheid zijn wederzijds tussen röntgenoloog en aanvrager, want een zelfde marginale strijd doet zich veelvuldig voor, bv. bij maagulcera, schaduwen in de long, waarbij maligniteit vrijwel nooit geheel is uit te sluiten en waarbij de röntgenoloog dat niet steeds expliciet hoeft te vermelden op straffe van onleesbaarheid.

*Literatuur:* ZWAVELING, A. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 12, 889.

Utrecht, juni 1978

J. W. TH. MULLER  
C. B. A. J. PUULAERT

De collegae MULLER en PUULAERT menen, dat de diagnostische punctie van een palpabele mammatumor de voorkeur verdient boven extirpatie. Hiermede ben ik het niet eens, afgezien van punctie van een kyste. Wanneer een kyste geheel leeggezogen kan worden, dient het materiaal cytologisch onderzocht te worden. Men kan daarna een röntgenfoto maken van de kyste gevuld met lucht, ter beoordeling van de wand. De patiënt wordt voor controle opgeroepen na 4 weken. Bij recidief dient alsnog extirpatie te geschieden.

Aangezien ook in ervaren handen de cytologie minder nauwkeurig is dan histologisch onderzoek, neemt men bij soliede tumoren extra risico wanneer alleen volstaan wordt met cytologisch onderzoek (SCHÖNDORF 1977). Wel kan dit onderzoek een extra steun zijn bij de beslissing om af te wachten wanneer klinisch en röntgenologisch onderzoek negatief uitvallen. Is er bij klinisch en mammografisch onderzoek reden tot ongerustheid, dan moet ook bij negatief cytologisch onderzoek een biopsie plaatsvinden. Dit kan dan wel — bij geringe verdenking — poliklinisch geschieden. Valt het cytologisch onderzoek positief uit, dan zal de proefbiopsie bij voorkeur onder narcose moeten plaatsvinden met een vriescoupe-onderzoek. In ons diagnostisch arsenaal heeft dus de cytologie wel degelijk een plaats.

*Literatuur:* SCHÖNDORF, H. (1977) *Die Aspirationszytologie der Brustdrüse.*

Leiden, juli 1978

A. ZWAVELING

Een blind geloof in de zekerheid van diagnostische hulpmiddelen leidt tot teleurstellingen zoals ZWAVELING in zijn klinische les (1978) aan de hand van voorbeelden uit de praktijk aantoonde. Hij noemt als diagnostische hulpmiddelen bij het onderzoek van afwijkingen van de mamma het klinische onderzoek (palpatie) en het mammogram. Wij menen dat het aantal teleurstellingen in het geloof zal verminderen, indien men bij palpabele afwijkingen van de mamma ook een dunne-naaldpunctie verricht voor aansluitend cytologisch onderzoek. Dit is een snel, niet belastend diagnostisch hulpmiddel met een betrouwbaarheid van ongeveer 90% zonder risico voor de patiënten, ook niet voor een eventuele entmetastasering, aangezien bij het aantonen van een tumor het gehele steekkanaalgebied kan worden meegenomen. Het aantal min of meer mutilerende ingrepen aan de mamma kan dan ook gelimiteerd worden met het voordeel dat mammografische controle goed mogelijk blijft. In ongeveer 80% van de palpabele afwijkingen van de mamma bij vrouwen vóór de menopauze wordt in het algemeen een goedaardige afwijking gevonden en zal men zoveel mogelijk sparend te werk moeten gaan. Bij vrouwen na het 60e jaar blijkt een nog maar kort bestaande palpabele afwijking in 90% maligne te zijn en in die gevallen dient men het advies van ZWAVELING — de afwijking via chirurgische exploratie te onderzoeken — zonder meer te volgen. *Palpatie, mammografie én cytologisch onderzoek* (na dunne-naaldispiratie) kunnen het geloof in diagnostische hulpmiddelen versterken en de patiënt beschermen tegen overbehandeling. Chirurgische exploratie dient plaats te vinden ook al is slechts het resultaat van één van deze drie diagnostische hulpmiddelen verdacht. Vanaf dat tijdstip behandelde men de patiënte als hebbende een mammacarcinoom, totdat het tegendeel bewezen is.

Amsterdam, juli 1978

P. VAN HEERDE  
JOH. KOUDSTAAL

Uit mijn antwoord op de opmerkingen van de collegae MULLER en PUULAERT moge reeds blijken, dat ik het in grote lijnen eens kan zijn met de opmerkingen van de collegae VAN HEERDEN en KOUDSTAAL. In mijn Klinische Les heb ik niet een opsomming willen geven van diagnostische mogelijkheden bij mammatumoren, doch op het gevaar willen wijzen van gerustgesteld te worden door het mammografieverslag, een gevaar dat vooral de huisarts bedreigt. Het feit, dat cytologisch onderzoek een betrouwbaarheid geeft van ongeveer 90%, moet tot voor-

zichtigheid manen. Wanneer zowel klinisch onderzoek als de mammografie wijst op een benigne aandoening en ook de cytologie zich daarbij aansluit, is het verantwoord af te wachten. Wanneer bij één van deze onderzoekmethoden twijfel aan de goedaardigheid van de aandoening rijst, moet er een biopsie volgen. Of deze dan poliklinisch of direct klinisch moet geschieden, kan men mede laten afhangen van de uitslag van de cytologie.

Ik wil echter nogmaals stellen, dat het me erom te doen was degenen onder ons, die niet zeer geregeld geconfronteerd worden met mamma-aandoeningen, te waarschuwen voor een te groot vertrouwen in de uitslag van de mammografie.

Leiden, juli 1978

A. ZWAVELING

## Malariaprofylaxe

Volgens VAN DER KAAJ en ZUIDEMA (1978) bestaat de beste thans bekende profylaxe tegen chloroquine-resistente *P. falciparum* uit de combinatie van een langwerkend sulfonamide met pyrimethamine, bijvoorbeeld in de vorm van het combinatiepreparaat Fansidar. Fansidar is in Nederland niet in de handel, maar het is niet duidelijk waarom dit het uitwijken naar de combinatie chloroquine + pyrimethamine noodzakelijk zou maken. Logischer lijkt het een combinatie te gebruiken van pyrimethamine met een in Nederland wel verkrijgbaar langwerkend sulfonamide.

Een tablet Fansidar bevat 500 mg sulformethoxine. Een ten minste equivalente sulfonamide-spiegel als bij 1 maal per week 500 mg sulformethoxine verkrijgt men bij gebruik van 1 maal per week 1000 mg sulfaleen (5 tabletten Kelfizina 200 mg of 1/2 tablet Longum 2 gram) (KRUGER-THIEMER en BUNGER 1965; WALTER en HEILMEYER 1975). Profylaxe tegen chloroquine-resistente *P. falciparum* zou dus kunnen worden uitgevoerd met 1 maal per week 1 tablet Daraprim (pyrimethamine) 25 mg + 1 maal per week 1/2-1 tablet Longum (sulfaleen) 2 gram. (Longum-tabletten hebben geen deelstreep, zodat het gebruik van hele tabletten te prefereren is.)

*Literatuur:* KAAJ, H. J. VAN DER en P. J. ZUIDEMA (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 274. — KRUGER-THIEMER, E. en P. BUNGER (1965) *Proc. Europ. Soc. for Study of Drug Toxicity*, bl. 185. Excerpta Medica International Congress Series nr. 97 vol. VI. — WALTER, A. M. en L. HEILMEYER (1975) *Antibiotika Fibel*, 4e druk, bl. 130. Thieme, Stuttgart.

Amsterdam, juli 1978

E. J. VOLLAARD

Van de langwerkende sulfonamiden zijn sulformethoxine en sulfaleen als anti-malariamiddelen gebruikt. Sulfaleen wordt in combinatie met de foliumzuur-antagonist trimethoprim voorgeschreven. Enkele publikaties over de werking van sulfaleen-trimethoprim bij de *behandeling* van patiënten met malaria tropica door chloroquine-gevoelige en door chloroquine-resistente *P. falciparum*-stammen zijn de volgende:

MARTIN en ARNOLD (1968) gaven 8 patiënten met malaria tropica door een chloroquine-gevoelige *P. falciparum*-stam uit Uganda éénmaal 250 mg sulfaleen en 125 mg trimethoprim; allen genazen. 11 patiënten met malaria tropica door een chloroquine-resistente *P. falciparum*-stam uit Zuidoost-Azië kregen éénmaal 750 mg sulfaleen en 500 mg

trimethoprim; 10 herstelden, bij 1 patiënt ontstond een recrudescentie.

CLYDE e.a. (1971) behandelden 3 patiënten met malaria tropica door een chloroquine-resistente *P. falciparum*-stam uit Maleisië met éénmaal 1,5 g sulfaleen en 1 g trimethoprim; slechts 1 patiënt herstelde. 4 patiënten ontvingen éénmaal 1 g sulfaleen en 1,5 g trimethoprim; dit gaf bij geen van hen radicale genezing. 14 patiënten werden gedurende 3 dagen met 1 g sulfaleen en 1,5 g trimethoprim per dag behandeld; bij 4 van hen gaf dit geen radicale genezing, bij 2 van deze 4 nam zelfs de parasitemie niet af.

Over het gebruik van de combinatie sulfaleen-trimethoprim bij de *malaria-profylaxe* zijn ons geen gegevens bekend. Wij kennen ook geen publikaties over het gebruik van de combinatie sulfaleen-pyrimethamine bij de *behandeling* van patiënten met chloroquine-resistente malaria tropica of bij de *profylaxe*.

De *behandeling* van chloroquine-resistente gevallen van malaria tropica met sulfaleen-trimethoprim heeft geen ingang gevonden. Hiervoor wordt steeds de combinatie sulformethoxine-pyrimethamine (Fansidar) aanbevolen.

Voor de *profylaxe* in gebieden met chloroquine-resistente malaria tropica raadt de Wereldgezondheidsorganisatie (1976) óók deze combinatie aan; althans wanneer de profylaxe niet langer dan 1 jaar duurt. De standaarddosering is éénmaal per 2 weken 2 tabletten Fansidar. De redactie van de *British Medical Journal* (Leading article 1976) nam dit advies over. Aanvankelijk werd gevreesd dat een langdurig gebruik van Fansidar ernstige bijwerkingen, met name het syndroom van Stevens-Johnson, zou kunnen veroorzaken; dit bleek niet het geval te zijn. Het is echter (nog) niet bekend of een gebruik van langer dan 1 jaar al dan niet ernstige bijwerkingen geeft.

Gezien deze literatuurgegevens kunnen wij de combinaties sulfaleen-trimethoprim en sulfaleen-pyrimethamine niet aanbevelen. We zouden ook niet weten in welke dosering deze geneesmiddelen zouden moeten worden voorgeschreven. VOLLAARD noemt een bepaalde dosering, misschien is deze op voor ons onbekende literatuurgegevens gebaseerd; we zouden deze gaarne van hem willen vernemen.

Tenslotte: Fansidar is in Nederland niet in de handel; voor de *behandeling* van chloroquine-resistente *P. falciparum*-infecties is Fansidar echter wel beschikbaar, nl. bij de tropeninstututen in Leiden en Amsterdam.

*Literatuur:* CLYDE, D. F., R. M. MILLER e.a. (1971) *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 20, 805. — Leading article (1976) *Brit. med. J.* II, 1215. — MARTIN, D. C. en J. D. ARNOLD (1968) *J. Amer. med. Ass.* 203, 476. — World Health Organization (1976) *Wkl. Epid. Rec.* 51, 181.

Amsterdam, juli 1978

H. J. VAN DER KAAJ  
P. J. ZUIDEMA

VAN DER KAAJ en ZUIDEMA (1978) adviseren als malariaprofylaxe voor mensen die langer dan vier maanden in tropisch Afrika verblijven 300 à 400 mg chloroquine per week.

Van oktober 1974 tot maart 1975 werkte ik in Malawi; als malariaprofylacticum nam ik éénmaal per week 3 tabletten Nivaquine à 100 mg. In februari 1975 werd ik ziek met koorts en spierpijn. Het dikke-druppelpreparaat bevatte *P. falciparum*-ringen. Een chloroquinekuur bracht snel genezing.

300 mg chloroquine per week beschermdde mij dus niet tegen een aanval van malaria tropica.