

Opmerkelijk is de klinische ervaring van B. H. Vos, uit het Sanatorium Hellendoorn omstreeks 1931, dat patiënten met darmtuberculose gunstig reageerden op het geregeld gebruik van sinaasappels. Deze waarneming werd dus gedaan voor de tijd dat er over vitamine C iets meer bekend was dan verband met scorbuut. In samenspel met BRONKHORST ontstond hieruit de standaard-behandeling voor elke patiënt met wat uitgebreidere tuberculose, met het trias vitamine C, vitamine A en D (levertraan). Ging voordien bijna elke patiënt met iets uitgebreidere darmtuberculose hieraan onherroepelijk dood, na het invoeren van deze behandeling werd dit een uitzondering. Dus niet de tuberculostatica hebben deze ommekeer teweeggebracht, maar de betere voeding.

De onbehandelde darmtuberculose gaf herhaaldelijk uitgebreide afwijkingen in het mesenterium, peritoneum en in klieren (lymfogeen of per continuitatum verbreid).

De in de klinische lessen beschreven gevallen lijken mij alle opflikkeringen van de oude darmtuberculose, zoals boven beschreven. Patiënten die door behandeling met vitamines, misschien ook met tuberculostatica, met een rest-toestand zijn blijven zitten. Terecht wordt geschreven over de standvastige zuurvaste staaf. Soms kan dit „ondier” na meer dan 40 jaar nog wakker worden. Alle beschreven patiënten zijn van oudere leeftijd. Allen kunnen zeer goed een niet-gediagnostiseerde darmtuberculose hebben gehad. Er kan ook een enkele bovine infectie tussen zitten. Waarom dan een opflikkering? Is dit een kwestie van verminderde immuniteit bij het klimmen der jaren, of is hier ook sprake van een insufficiënte voeding en (of) minder goede sociale omstandigheden?

Voor degenen die eens willen nagaan, welke verwoestingen de tuberkelbacterie in de darm kan aanrichten, is het proefschrift van J. A. W. BERGHAUSER PONT, bewerkt op instigatie van BRONKHORST (een historisch werk), heel erg aan te bevelen.

Het is wel jammer dat de schrijvers van de genoemde klinische lessen de talloze publikaties en mededelingen in longartsen-vergaderingen (B. H. Vos, H. Vos, W. BRONKHORST, F. SICKINGA en vele anderen) niet hebben nageslagen. Het bleek mij vlak na de oorlog reeds hoe zeer de Nederlandse visie op de tuberculose-behandeling ook in het buitenland bekend was en als toonaangevend werd beschouwd. Ook nu heeft zij haar waarde nog allerminst verloren. Bovenstaande beschouwingen kunnen in dit bestek natuurlijk niet anders dan uitermate kort en onvolledig zijn.

Literatuur: HAALBOOM, J. R. E., S. G. TH. HULST, J. C. GANS e.a. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 2. — KALSBECK, L. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 33.

Zeist, januari 1979

R. L. BAART DE LA FAILLE

De trias „cerebrale vaatafsluitingen, non-bacteriële trombotische endocarditis en maligne tumoren”

Met veel belangstelling las ik het artikel van VAN VECHT e.a. (1978). Gaarne zou ik hierbij het volgende willen opmerken: gesteld wordt dat, uitgezonderd de tumor, het door hen beschreven beeld, met name de afwijkingen in de hemostase, ook voorkomt bij trombotische trombocytopenische purpura (T.T.P.). Men zou hieruit misschien kunnen opmaken dat diffuse intravasale stolling (D. I. S.) een ge-

woon verschijnsel is bij T.T.P. Dit is evenwel niet het geval. Zo vonden JAFFE e.a. (1973) slechts bij 3 van 12 patiënten met T.T.P. op enig tijdstip gedurende het verloop verschijnselen die op D.I.S. wezen. De stollingsafwijkingen toonden in het geheel geen correlatie met het klinische verloop en leken indien aanwezig, een secundair verschijnsel dat verband hield met een verergering van het hemolytische proces en het daardoor vrij komen van erythrocytenfragmenten. BONE e.a. (1978) vonden bij 6 patiënten slechts in één geval een licht verlaagd fibrinogeengehalte. Zelf vonden wij bij twee patiënten met T.T.P. geen verschijnselen van D.I.S. Eén patiënt, die zich presenteerde met neurologische verschijnselen, het hematologische beeld van T.T.P. en duidelijke verschijnselen van D.I.S., bleek bij obductie een pancreascarcinoom met hersenmetastasen te hebben.

Wat betreft de door de auteurs vermelde publikaties over het voorkomen van D.I.S., bij T.T.P.: in het artikel van ADAMS e.a. (1948) worden 4 gevallen van T.T.P. beschreven. Bij geen van hen is enig hemostase-onderzoek verricht waaruit tot het voorkomen van D.I.S. geconcludeerd zou kunnen worden. De publikatie van LERMAN (1968) is een ziektegeschiedenis waarin verschijnselen van een T.T.P. met D.I.S. worden beschreven bij een patiënt met een pancreascarcinoom.

Hoewel dus enige verschijnselen van D.I.S. soms kunnen voorkomen bij T.T.P. lijkt het in de praktijk toch beter om bij een patiënt met een beeld gelijkend op T.T.P. met tevens duidelijke verschijnselen van D.I.S. in de eerste plaats aan een metastaserende tumor te denken. Doet men dit niet, dan is het gevaar niet denkbeeldig dat men een dergelijke patiënt ten onrechte als een T.T.P. zal behandelen.

Literatuur: ADAMS, R. D., J. CAMMERMEYER en P. J. FITZGERALD (1948) *J. Neurol Neurosurg. Psychiat.* 11, 27. — BONE, R. C., J. D. HENRY en PATTERSON (1978) *Amer. J. Med.* 65, 262. — JAFFE, E. A., R. C. NACHMAN en C. E. MERSKEY (1973) *Blood* 42499. — LERMAN, J. (1968) *New Engl. J. Med.* 278, 1336. — VECHT, CH. J., W. G. VETTEN en A. E. BECKER (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1881. —

's-Gravenhage, januari 1979

C. H. W. LEEKSMA

Transcapillair transport

Het transcapillaire transport dient voor de cellulaire „energie”-verzorging. De cellulaire energie-behoefte is afhankelijk van de metabole activiteit van de cel. In het artikel van prof. ZIJLSTRA (1978) wordt de capillair als fysiologische eenheid besproken maar niet in directe relatie tot de cellulaire energiebehoefte, alhoewel hiervoor vele argumenten in de literatuur voorhanden zijn.

Hierover het volgende: elke cel is ingebed in een mucopolysacchariden-eiwitcomplex of -grondsubstantie, een gel waarvan de viscositeit wisselend is. OPSAHL beschreef reeds in 1949 dat hormonen de viscositeit van deze grondsubstantie beïnvloeden. CHAMBERS en ZWEIFACH (1947) toonden aan dat met het veranderen van de viscositeit de permeabiliteit van de grondsubstantie en de capillairen veranderen. De interstitiële waterbewegingen of transcapillaire filtratie zullen dus mede afhankelijk zijn van de staat waarin de grondsubstantie zich bevindt.

De metabole cyclus van deze grondsubstantie, een continue afbraak en wederopbouw, werd uitvoerig onderzocht door o.a. BOSTROM en GARDELL (1953) en KENT (1961). De afbraak bleek het gevolg te zijn van depolymerisatie van de

mucopolysacchariden door hyaluronidase, een enzym dat, zoals onlangs is gebleken, door vele cellen van verschillende origine, waarschijnlijk alle cellen, wordt gesynthetiseerd (GROSSFELD 1961; BOLLET e.a. 1963). De proeven van CHAMBERS en ZWEIFACH toonden aan dat de interstitiële waterbewegingen en de permeabiliteit van de capillairwand door depolymerisatie van de mucopolysacchariden onder invloed van hyaluronidase sterk toenamen, terwijl de capillair-endotheelwand zelf ongevoelig bleek voor dit enzym. De proefnemingen van WILLIAMS (1955) en vele anderen toonden aan dat deze toegenomen interstitiële waterbeweging voor de cel een sterk verhoogde metabole activiteit tot gevolg had. Dit effect werd en wordt nog steeds verklaard door de verhoogde energietoevoer door de verhoogde interstitiële perfusie.

Deze waarnemingen houden dus in dat er een nauwe relatie lijkt te bestaan tussen enerzijds cellulaire activiteit en de hyaluronidase-synthese van de cel en anderzijds tussen de capillaire filtratie en de cellulaire activiteit en wel zodanig dat de capillaire filtratie een door de cel zelf bepaalde grootte is.

De permeabiliteitsverschillen voor water tussen de arteriële en veneuze capillair, beschreven door ZIJLSTRA, zijn, gezien het feit dat de interstitiële waterbeweging van arterieel naar veneus verloopt en dat hyaluronidase zich alleen verspreidt door middel van de waterbeweging (HECHTER 1950), eenvoudig te verklaren.

Mijns inziens dient niet meer de cel als fundamentele eenheid van functie te worden gezien, maar de zg. „cellulaire unit”, bestaande uit de cel, het interstitium en de capillairwand. Wanneer dit algemeen geaccepteerd is, zal fysiologisch onderzoek aangaande de capillair of de cel binnen zijn „unit” bekeken worden en niet meer als losse eenheden zoals nu nog te vaak gebeurt.

Literatuur: BOLLET, A. L., W. M. BONNER en J. L. NANOË (1963) *J. biol. Chem.* 238, 3522. — BOSTROM, H. en S. GARDELL (1953) *Acta chem. scand.* 7, 216. — CHAMBERS, R. en B. W. ZWEIFACH (1947) *Physiol. Rev.* 27, 436. — GROSSFELD, H. (1961) *J. nat. Cancer Inst.* 27, 543. — HECHTER, O. (1950) *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 52, 1033. — KENT, P. W. (1961) In: Clank en Grant, bl. 90. — OPSAHL, J. (1949) *Yale J. Biol. Med.* 21, 255. — WILLIAMS, R. G. (1955) *Anat. Rec.* 122, 524. — ZIJLSTRA, W. G. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 2041.

Winschoten, januari 1979

S. W. BOK

Het transcappillaire transport is een schakel in de keten van processen die erop zijn gericht het medium dat de cellen onmiddellijk omgeeft, constant van samenstelling te houden. Afhankelijk van de activiteit van de cellen is voor het (quasi) constant houden hiervan een meer of minder grote stroom van allerlei stoffen (zuurstof, glucose, vetzuren etc.) nodig. Variatie van deze aanvoer komt primair door regeling van de bloedstroomsterkte door het weefsel tot stand. Toeneming van de bloedstroomsterkte gaat steeds gepaard met een toeneming van de effectieve capillairendichtheid. Veel capillairen die in rust niet worden doorstroomd, gaan bij toenemende activiteit van de cellen weer meedoen. De gemiddelde afstand tussen bloed en cellen wordt kleiner en de gemiddelde concentratie van de aangevoerde stoffen stijgt, doordat de grotere bloedstroomsnelheid de concentratiedaling over de lengte van de capillairen verkleint. Door beide factoren nemen de concentratiegradiënten tussen capillairen en cellen toe en daarmee de diffusie van de verschillende stoffen naar de cellen toe.

De hypothese van collega Bok komt erop neer dat de bij verhoogde activiteit van de cellen noodzakelijke vergroting van de toevoer niet alleen tot stand komt door vergroting van de concentratiegradiënten, maar ook door een toeneming van de permeabiliteit van het medium voor de diffunderende stoffen. Ongetwijfeld neemt de diffusiesnelheid van vele stoffen toe wanneer men de mucopolysaccharidematrix van het interstitium door toevoeging van een enzym als hyaluronidase depolymeriseert. Uit elektronenmicroscopisch onderzoek is echter gebleken dat het interstitium niet met een simpele oplossing van eiwitten en mucopolysacchariden is opgevuld, maar dat het een heel bepaalde structuur bezit, waaraan functionele betekenis van de netto-waterverplaatsingen tussen de vloeistofcompartimenten van het lichaam moet worden toegekend (WIEDERHELM e.a. 1976). Afwisselend polymeriseren en depolymeriseren van de grondsubstantie van het interstitium lijkt dan ook een weinig geschikt middel om het stoftransport naar de cellen te regelen, nog afgezien van de vraag of zulk een bijdrage kwantitatief van betekenis kan zijn naast het enorme effect van de vergroting van de effectieve capillairendichtheid en de stroomsnelheid van het bloed.

Men kan het interstitium opvatten als een twee-fasen-systeem waarin een gel-achtige fase van mucopolysacchariden geassocieerd is met een vloeistofvolume waarvan de eiwitten zijn uitgesloten. Tussen de mucopolysaccharidecomplexen bevindt zich vrije vloeistof waarin de eiwitten zijn opgelost. Het twee-fasen-systeem is osmotisch in evenwicht; de verdeling van het water tussen beide fasen hangt van de relatieve concentraties van eiwitten en mucopolysacchariden af. Dit model geeft een goede, kwantitatieve verklaring van de relatief hoge colloïdosmotische druk van de interstitiële vloeistof. Het heeft bovendien geleid tot het inzicht dat de waterverdeling tussen de twee fasen een osmotisch buffereffect kan uitoefenen waardoor het effect van een grote verandering van de interstitiële eiwitconcentratie op de interstitiële colloïdosmotische druk kan worden gemitigeerd. Daling van de eiwitconcentratie zou leiden tot opneming van water door de mucopolysaccharidenfase. Omgekeerd wordt bij stijging van de eiwitconcentratie in de vrije vloeistoffase water door de gelfase losgelaten, waardoor de concentratieverandering wordt tegengewerkt. Afgifte van hyaluronidase door de cellen moet daarom meer worden gezien in zijn invloed op de osmotische drukverhoudingen en daarmee op de waterverdeling tussen bloed en interstitium, dan op de toevoer van voor de energiewisseling van de cellen belangrijke stoffen.

Een van de oogmerken van mijn klinische les was juist erop te wijzen dat voor het stoftransport naar de cellen de capillaire filtratie van ondergeschikt belang is. De stoffen diffunderen door het medium naar de cellen op grond van hun concentratiegradiënt; ze worden niet door een vloeistofstroom erheen gespoeld. In het betoog van collega Bok wordt aan de filtratie een veel te grote betekenis voor het transcappillaire stoftransport toegekend. Ook meen ik zijn opvatting niet onweersproken te mogen laten dat verhoogde metabole activiteit het gevolg is van een verhoogde energietoevoer. Levende organen (een spier, een klier) zijn geen machines die harder werken wanneer ze meer brandstof krijgen toegevoerd. De behoefte is primair; zuurstof en brandstof worden naar behoefte aangevoerd door snelle aanpassing van de lokale doorstroming.

Literatuur: WIEDERHELM, C. A., J. R. FOX en D. R. LEE (1976) *Amer. J. Physiol.* 230, 1121.

Groningen, februari 1979

W. G. ZIJLSTRA