

Verloskunde en vrouwenziekten

Herkomst van de peritoneale vloeistof bij vrouwen

Dat er bij normale vrouwen vrij vocht in de buikholte voorkomt, is reeds lang bekend. Ook is bekend dat de steroidconcentratie in deze vloeistof, vooral in de luteale fase, zeer hoog kan zijn. De functie van dit vocht is onduidelijk, maar misschien wel belangrijk aangezien het de fysiologische omgeving vormt van de tuba en van de eicel direct na de ovulatie. Het zou invloed kunnen hebben op de rijping van het ei, de fertilisatie en het transport door de tuba. KONINCKX e.a. (1980) aspireerden bij 303 vrouwen, die een diagnostische laparoscopie moesten ondergaan, al het vocht dat uit het cavum Douglasi was te verkrijgen. Bij menstruerende vrouwen bleek de hoeveelheid vocht gedurende de folliculaire fase te stijgen; na de ovulatie volgde een abrupte stijging tot een niveau dat ten minste 10 dagen hoog bleef. Dit patroon bestond ook bij vrouwen met varikeuze venen in het kleine bekken, zonder dat de hoeveelheid vocht groter was. Bij vrouwen die een anticonceptiepil gebruikten vond men duidelijk minder vloeistof en de hoeveelheid bleek tijdens de cyclus niet te schommelen. Dit gebeurde ook niet bij vrouwen in de postmenopauze; bij hen was de hoeveelheid vocht nog kleiner dan bij pilgebruiksters. Op theoretische gronden kan men vermoeden dat het vocht ontstaat door secretie uit de tuba of door exsudatie van het peritoneum of afkomstig is uit het ovarium. Bij vrouwen met afgesloten tubae was de hoeveelheid vocht echter normaal zodat deze productieplaats onwaarschijnlijk is. Het peritoneum is eveneens een onwaarschijnlijke bron omdat varikeuze kluwens de hoeveelheid vocht niet verhogen en ook bij endometriose met de hier-

mee samenhangende ontstekingsreacties het volume niet toeneemt. De auteurs veronderstellen daarom dat het vocht voornamelijk wordt gevormd door het actieve ovarium. Immers bij pilgebruiksters en bij vrouwen in de menopauze is de hoeveelheid vocht veel kleiner. Deze veronderstelling wordt gesteund door het hoge oestrogeen-, progesteron- en androsteendion-gehalte in de vloeistof, veel hoger dan in het plasma. Dit wijst op een doorlopende secretie van deze hormonen (en vloeistof) uit de eierstok. Dat het niet afkomstig is van de gebarsten Graafse follikel blijkt uit de waarneming dat de hoeveelheid vocht geen verband houdt met het al of niet bestaan van een ovulatie-wond in het ovarium. Gedurende de folliculaire fase staat de vloeistofproductie onder invloed van oestrogene stoffen gezien de correlatie tussen de hoeveelheid geproduceerde vloeistof en het oestrogeengehalte van het plasma. De oestrogeenconcentratie in het ovarium is functioneel vermoedelijk belangrijker dan die in het plasma, niet alleen omdat de concentratie in de follikel hoger is dan in het plasma maar ook omdat bij gebruik van een oestrogenrijke pil, die een hoge plasmaspiegel veroorzaakt, toch maar kleine hoeveelheden peritoneaal vocht worden gevonden. Gedurende de luteale fase staat de capillaire permeabiliteit misschien ook onder invloed van andere stoffen, zoals prostaglandines, die na de ovulatie en de corpus luteumvorming door het ovarium worden geseerneerd.

Literatuur: KONINCKX, P. R., M. RENEAR en I. A. BROSENS (1980) *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 87, 177.

P. G. HART

INGEZONDEN

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

Extrahepatische verschijnselen van infectie met het hepatitis B-virus

Naar aanleiding van het uitvoerige artikel van JONGEDIJK-BRØNDSTED, HAGE en NOMMENSEN (1980) zouden wij enkele opmerkingen willen maken. De auteurs beschrijven op systematische wijze de verschillende symptomen die aan een virale hepatitis B-infectie kunnen voorafgaan of deze kunnen begeleiden. Graag willen wij dan ook met hen nogmaals de nadruk op het belang van de verschillende dermatologische manifestaties leggen. Toch is de beschrijving van het beeld van de serumziekte niet geheel correct en ontbreken onzes inziens belangrijke literatuurgegevens. De samenvattende tabel geeft dientengevolge enkele onjuistheden weer. Verschillende malen zijn circulerende HBsAg bevattende immuuncomplexen beschreven bij serumziekte, vaak in de vorm van cryoprecipitaten (WANDS e.a. 1975; DIENSTAG e.a. 1978). De bewijsvoering dat huidlaesies bij dit ziektebeeld door HBsAg bevattende complexen worden veroorzaakt, gaat verder dan in de door WEISS e.a. aangehaalde referentie (1978). Deze laatste vonden C3 in de vaatjes en in het interstitium van „maculopapular lesions” en IgM en C3 in de vaatwanden van

purpura-laesies en niet zoals aangegeven in de reticulair dermis.

Van veel groter belang zijn echter de niet vermelde bevindingen van DIENSTAG e.a. die in de vaatjes van urticarialesies met behulp van immunofluorescentie-onderzoek, behalve IgM en C3 ook HBsAg konden aantonen. Elektronenmicroscopisch onderzoek steunde deze bevindingen. De gezonde huid gaf geen afwijkingen te zien. Onlangs werden deze bevindingen in onze laboratoria bevestigd (NEWMANN e.a. 1980). Bij twee patiënten met acute urticaria in de prodromale fase van een serumziekte-syndroom berustend op een acute virale hepatitis B-infectie werden door middel van direct immunofluorescentie-onderzoek HBsAg-, C1q- en C3-deposities in de dermale vaatwanden aangetoond. Tijdens de beginfase van het ziektebeeld werden lage concentraties C1q, C3 en C4 gevonden, wijzend op complementconsumptie. Ondanks het ontbreken van immunoglobulines in de vaatwanden ondersteunen onze bevindingen in sterke mate de theorie van de immuuncomplexpathogenese. De klinisch gezonde huid van beide patiënten en de urticariële laesies van een groep patiënten, negatief voor HBsAb, dienden als controle en hierbij werden geen HbsAg en complementfactoren aangetoond. Met nadruk willen wij er op wijzen dat het histopathologische

beeld van een urticariële laesie in dergelijke omstandigheden niet obligeert met een leukocytoclastische vasculitis gepaard hoeft te gaan. Afhankelijk van de fase waarin men een biopsie neemt zullen bij vroege laesies naast perivascular oedeem slechts mononucleaire cellen of enkele eosinofiele granulocyten kunnen worden aangetroffen.

Concluderend menen wij te mogen stellen dat urticariële laesies in de prodromale fase van een virale hepatitis B-infectie door HBsAg-neerslagen worden veroorzaakt.

Literatuur: DIENSTAG, J. R., A. R. RHODES, A. K. BAHN e.a. (1978) *Ann. intern. Med.* 89, 34. — JONGEDIJK-BRØNDSTED, H., M. A. HAGE en F. E. NOMMENSEN (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1239. — NEUMANN, H. A. M., P. J. M. BERRETTY, S. C. C. REINDERS FOLMER e.a. (1980) *Brit. J. Derm.* (ter perse). — WANDS, J. R., E. MANN, E. ALPERT e.a. (1975) *J. clin. Invest.* 55, 930. — WEISS, T. D., C. C. TSAI, A. R. BALDASSARE e.a. (1978) *Amer. J. Med.* 64, 269.

Amsterdam, augustus 1980

P. J. M. BERRETTY
H. A. M. NEUMANN
TH. VAN JOOST

Wij danken de collegae BERRETTY, NEUMANN en VAN JOOST voor hun correcties en aanvullingen. Met de door de schrijvers aangedragen gegevens komen er inderdaad wijzigingen in de door ons opgestelde tabel. Twee kenmerken, wijzend op immuuncomplexgenese bij serumziekte, in de tabel in ons artikel vermeld als zijnde niet onderzocht, nl. HBsAg-neerslagen en cryoglobulinen, kunnen als positieve bevinding worden weergegeven. De tabel wordt dan als volgt:

BEVINDINGEN BIJ EXTRAHEPATISCHE VERSCHIJNSELEN VAN HEPATITIS B-VIRUSINFECTIE, DIE WIJZEN OP EEN IMMUNCOMPLEXGENESE

Extrahepatische verschijnselen	Histologische kenmerken				Serologische kenmerken				
	Vasculitis	Immunoglobuline-neerslagen	HBsAg-neerslagen	Complement-neerslagen	HBsAg	Anti-HBs	Circulerende immuuncomplexen	Cryoglobulinen	Verlaging van complementfractie
Ziekte van Giannotti-Crosti	-	-	-	-	+	-	n.o.	n.o.	-
Essentiële cryoglobulinemie	+	n.o. ⁺	n.o.	n.o. ⁺	+	+	+	+	n.o. ⁺
Gegeneraliseerde necrotiserende vasculitis	+	+	n.o.	+	+	+	n.o.	n.o. ⁺	+
Serumziekte	+	+	+	+	+	+	n.o.	+	+
Periarteriitis nodosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Glomerulonephritis	+	+	+	+	+	+	n.o.	n.o. ⁺	+

Verklaring van de tekens: +, positieve bevindingen; -, negatieve bevindingen; n.o., niet onderzocht; n.o.⁺, niet onderzocht bij HBsAg-positieve patiënten, maar wel voorkomend bij genoemde ziektebeelden

Tevens willen wij nog een correctie geven van een van de in de literatuurlijst vermelde referenties: LEVO, Y., P. D. GOREVIC, H. J. KASSAB e.a. (1977) *Ann. intern. Med.* 87, 287; dit moet zijn: LEVO, Y., P. D. GOREVIC, H. J. KASSAB e.a. (1977) *New Engl. J. Med.* 296, 1501.

Rotterdam, september 1980 H. JONGEDIJK-BRØNDSTED

Onlangs gaven JONGEDIJK-BRØNDSTED, HAGE en NOMMENSEN (1980) een overzicht van extrahepatische ver-

TABEL I

HISTOLOGICAL DIAGNOSES ON LIVER BIOPSY SPECIMENS FROM HEPATITIS B PATIENTS WITH ASSOCIATED PAN, COMPILED FROM THE LITERATURE (SEE TEXT)

Diagnosis	No. of cases
AcH	6
CPH	8
CAH	7
Cirrhosis	2
Aspecific	5
„Mild hepatitis”	2
„Moderate hepatitis”	1
„Subacute hepatitis”	1
„Fulminant hepatitis”	1
Septal fibrosis	1
Total	34

schijnselen van infectie met hepatitis B-virus. Hoezeer deze inventarisatie van literatuurgegevens ook van waarde is, het is jammer dat de schrijvers weinig genuanceerd zijn ingegaan op de relatie tussen kliniek en histologie van de leveraandoening enerzijds en het type extrahepatische afwijking anderzijds.

Enige jaren geleden werd in Rotterdam gepoogd de veelheid aan verwarrende en soms strijdige literatuurgegevens te ordenen en te toetsen aan gegevens verkregen van Rotterdamse patiënten. Hierbij kwam naar voren dat: (1) de relatie tussen HBsAg en het serumziekte-achtige beeld discutabel is; (2) polyarteriitis nodosa geen associatie met

een bepaald type leverziekte schijnt te tonen, terwijl ook HBsAg niet consistent in de vaatwanden wordt aangetoond (tabel 1); (3) glomerulonephritis bij hepatitis B vrijwel steeds geassocieerd is met chronische actieve hepatitis, terwijl HBsAg consistent wordt aangetoond in de glomeruli (tabel 2).

Hoewel de schrijvers de term „dragers” definiëren, gaan zij voorbij aan het feit dat in de literatuur maar al te vaak deze term wordt gebruikt voor simpelweg sero-positieve patiënten, ongeacht klinische of histologische afwijkingen.