

mair mesothelioom niet gelijkgesteld worden met de term „maligne mesothelioom van het fibreuze type”; dit laatste is een onderdeel van het eerste. Voor het bespreken van het klinische beloop meenden wij van de term „primair mesothelioom” gebruik te kunnen maken, gezien er geen specifiek verschil in beloop bestaat tussen de verschillende histologische types. Overigens vermeldden wij bij de obductiegegevens, dat het hier om een mesothelioom van het fibreuze type gaat.

Microscopisch zagen wij een eentonig beeld van spoelvormige cellen met veelal donkere langwerpige kernen. Daartussen werden cellen gezien met een ronde blazige kern met nucleolus, omgeven door eosinofiel cytoplasma. Enkele van deze cellen toonden alcian blue-positief materiaal in het cytoplasma. De hyaluronidasebehandeling werd door ons niet verricht. Steun gevend voor ons was het uitvoerig verrichte elektronenmicroscopische onderzoek. Hierbij zagen wij intracellulaire ruimten, waarvan de membranen veelal microvilli bevatten. Ook werden intracellulaire ruimten of krypten gezien, omgeven door membranen met microvilli. Bovendien toonden de celmembranen vele cytoplasmatische uitlopertjes. Regelmatig werden desmosomen gezien. In ruime mate was endoplasmatisch reticulum aanwezig. Dit beeld past goed bij een primair maligne mesothelioom.

Literatuur: JUVARA, I., C. DRAGOMIRESCU, O. TOMESCU e.a. (1970) *J. cardiovasc. Surg.* 18, 239. – McALLISTER, H. A. en J. J. FENOGLIO (1978) *Tumours of the cardiovascular system*, bl. 73. Armed Forces Institute of Pathology, Washington. – POMERANCE, A. en M. J. DAVIES (1975) *The pathology of the heart*, bl. 419. Blackwell Scientific Publications, Londen.

Rotterdam, oktober 1981

F. W. A. VERHEUGT
C. E. ESSED

Oesophagusbeschadiging door doxycycline

Het artikel van ZIJNEN-SUYKER en HAZENBERG (1981) vereist enig commentaar.

1. De auteurs beschrijven vijf patiënten bij wie oesophagusbeschadiging door doxycycline-capsules in de periode 1979-1980 werd geconstateerd. Zij verzuimen echter te vermelden dat reeds geruime tijd daarvoor, in 1977 en 1978, uitvoerig aandacht aan de preventie van deze ernstige bijwerking van doxycycline-capsules is geschonken (MERKUS 1977, 1978a, b, c). Tijdens het KNMP-Congres in 1977 is in ons land een „Informatiekaart” geïntroduceerd waarop vermeld staat, dat doxycycline uitsluitend met veel water in rechtopzittende/staande houding, liefst met voedsel moet worden ingenomen. Deze kaart is door de KNMP in vele duizenden exemplaren onder apothekers en artsen verspreid. Het is erg triest dat aan zoveel patiënten in 1979-1980, kennelijk zonder behoorlijke instructies, doxycycline-capsules werden voorgeschreven en afgeleverd.

2. Het advies dat de auteurs aan het einde van hun artikel geven luidt: „Ten aanzien van de preventie lijkt het ten zeerste geïndiceerd doxycycline-capsules met een ruime hoeveelheid water in te nemen. Voor doxycycline geldt dat dit ook met melk mag geschieden.” Dit advies is onjuist. Het dient namelijk te luiden: Artsen en apothekers moeten helemaal geen doxycycline in capsules meer voorschrijven en afleveren. Er zijn immers tabletten die minder gemakkelijk in de oesophagus blijven steken. Deze doxycycline-tablet-

ten moeten, liefst tijdens de maaltijd, met water in rechtopzittende/staande houding worden ingenomen.

Literatuur: MERKUS, F. W. H. M. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 2060; (1978a) *Pharm. Weekbl.* 113, 144; (1978b) *Pharm. Weekbl.* 113, 245; (1978c) *Het voorschrijven van geneesmiddelen*. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht. – ZIJNEN-SUYKER, M. P. en B. P. HAZENBERG (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1407.

Amsterdam, augustus 1981

F. W. H. M. MERKUS

Wij zijn prof. Merkus erkentelijk voor zijn commentaar. Al was het alleen maar omdat daardoor ook in deze aflevering van dit tijdschrift gewaarschuwd wordt tegen onjuist gebruik van doxycycline-capsules. Overigens zijn wij het met de inhoud van zijn commentaar niet geheel eens.

1. Onzes inziens is niet uitvoerig aan de door ons vermelde bijwerking aandacht geschonken. Slechts een „ingezonden” van prof. Merkus hebben we inderdaad over het hoofd gezien. Het *Pharmaceutisch Weekblad* wordt door betrekkelijk weinig artsen gelezen. Het artikel van prof. Merkus over therapietrouw in dit blad bevatte ook slechts een korte verwijzing naar doxycycline als slokdarmirritans. De KNMP-informatiekaart blijkt bepaald geen gemeengoed te zijn. Vele collegae vroegen we ernaar, doch niemand kwam de kaart zelfs maar bekend voor.

2. Het advies dat prof. Merkus wil geven, hebben we zeker ook overwogen. Er zijn echter nogal wat patiënten die aan een capsule de voorkeur geven boven een tablet. Bovendien blijven tabletten bij onjuiste inname ook zeer vaak in de oesophagus hangen (EVANS en ROBERTS 1976). Dat doxycycline-tabletten die blijven hangen veel minder schadelijk zijn dan capsules, is onzes inziens niet bewezen.

Omdat tenslotte bij juist en oordeelkundig gebruik van doxycycline-capsules complicaties niet waarschijnlijk zijn, is er geen reden de laatste twee zinnen uit ons artikel als onjuist aan te merken.

Literatuur: EVANS, K. en G. M. ROBERTS (1976) *Lancet* II, 1237.

Rotterdam, oktober 1981

M.P. ZIJNEN-SUYKER
B. P. HAZENBERG

Massale niet te lokaliseren bloedingen uit het colon

Met belangstelling nam ik kennis van het referaat (1981) van collega Bender over de keuze tussen beperkte of grote resectie van het colon bij massale, niet te lokaliseren bloedingen uit het colon. Ik ben het met referent eens dat massale bloedingen in het colon met de door de auteurs genoemde radiologische endoscopische en peroperatieve methoden niet of moeilijk zijn te lokaliseren. De laatste jaren zijn er in de nucleaire geneeskunde technieken ontwikkeld waarmee op eenvoudige, non-invasieve wijze gastro-intestinale bloedingen zijn aan te tonen en te lokaliseren. Een drietal methoden verdient de aandacht: (1) Intraveneuze injectie van 350 MBq ^{99m}Tc-sulfur colloïd. (2) Intraveneuze injectie van 350 MBq ^{99m}Tc-gelabelde erythrocyten (in vitro). (3) Intraveneuze injectie van 18,5 MBq ¹¹¹In-gelabelde erythrocyten (in vitro).

Ad. 1. Met deze methode kan men bloedingen zien bij een bloedingsnelheid tot minimaal 0,1 ml/min. (ALLAVI e.a.

1977). Enkele minuten na injectie maakt men met een large field camera een opname van het abdomen. Doordat bijna alle activiteit wordt weggevangen door het RES van lever en milt heeft men bijzonder weinig achtergrond wat de gevoeligheid van de methode ten goede komt. Het nadeel is echter dat men uiteindelijk in het abdomen ergens een „hot spot” ziet en dat het moeilijk kan zijn om uit te maken welk darmdeel het betreft, tenzij van tevoren bekend is of het een dunne-darm- dan wel een dikke-darmbloeding is. Een ander nadeel is dat een bloeding in oesophagus, maag of duodenum gemaskeerd wordt door de hoge activiteit in lever en milt (ALLAVI e.a. 1977; BARRY en ENGLE 1978).

Ad 2. Onlangs beschreven VAN ROYEN e.a. (1981) in dit tijdschrift een methode met 525 MBq ^{99m}Tc-gelabelde erythrocyten (in vitro labeling). Dit is een snelle en goedkope methode die een lage stralingsbelasting voor de patiënt met zich meebrengt. Het voordeel boven de vorige methode is o.a. dat men kan vervolgen op welke wijze het radioactieve bloed door de darm wordt getransporteerd, zodat men daardoor geïnformeerd is over de oorsprongplaats van de bloeding.

Ad 3. De methode met 18,5 MBq ¹¹¹In-gelabelde erythrocyten (BOER 1980; FERRANT e.a. 1980) heeft nog als voordeel boven de vorige dat door de langere halveringstijd van ¹¹¹In van 2,8 dagen een patiënt met intermitterende bloedingen lange tijd (ca. 7 dagen) vervolgd kan worden. Bovendien bestaat de mogelijkheid om grofweg uit te maken of er dunne-darm-, dan wel een dikke-darmbloeding bestaat bij patiënten die gering bloedverlies hebben (zonder transfusiebehoefte). Wanneer er zich na verloop van tijd activiteit in de ileocaecale streek ophoopt, is de bloeding hoogst waarschijnlijk gelokaliseerd in de dunne darm of in het caecum; zo niet dan zal de activiteit het eerst verschijnen in

het gebied van het rectosigmoid. Wanneer er zich echter een massale bloeding in het colon voordoet, zal men zeker binnen 1/2-1 1/2 uur met ^{99m}Tc-gelabelde erythrocyten kunnen zien in welk deel van het colon de bloeding begint, zodat de chirurg niet hoeft te besluiten tot een subtotale colectomie maar gericht een beperkte resectie kan verrichten.

Literatuur: ALLAVI, A., e.a. (1977) *Radiology* 124, 753. – BARRY, J. W. en C. V. ENGLE (1978) *Radiology* 129, 489. – BOER, R. O. (1980) *Nucl. Gen. Bull.* 2, Nr. 3, 3. – FERRANT, A. e.a. (1980) *J. nucl. Med.* 21, 844. – Referaat (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1352. – ROYEN, E. A. VAN (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1218.

Utrecht, augustus 1981

R. O. BOER

De opmerkingen van collega Boer naar aanleiding van mijn referaat over de massale, niet te lokaliseren bloedingen uit het colon zijn zonder twijfel belangwekkend. Zij houden echter niet rechtstreeks verband met de eigenlijke inhoud van het referaat. Deze immers komt hierop neer, dat men bij een – overigens zeldzame – levenbedreigende colonbloeding van onbekende lokalisatie de verleiding moet weerstaan om op statistische overwegingen een blinde, beperkte resectie aan de linker zijde uit te voeren; voor een dergelijke patiënt is subtotale colectomie een veiliger alternatief. Uiteraard ontheft dit de clinicus niet van zijn verplichting tot een zo zorgvuldig mogelijke pre-operatieve diagnostiek; in dat kader verdienen de opmerkingen van collega Boer ruime aandacht. Met name de methode met de gemerkte erythrocyten lijkt perspectief te bieden.

's-Gravenhage, september 1981

J. BENDER

BERICHTEN

Buitenland

SPANJE

Atypische pneumonie in Spanje door met aniline gedenateerde raapolie. – In deze rubriek (1981, bl. 1095) werd bericht over een epidemie van atypische pneumonie in Spanje waarvan aanvankelijk *Mycoplasma pneumoniae* als verwekker werd genoemd. Intussen zijn meer dan 10.000 patiënten met ca. 150 sterfgevallen gemeld en worden nog honderden patiënten in ziekenhuizen verpleegd. Epidemiologisch en klinisch stemde het ziektebeeld onvoldoende overeen met *M. pneumoniae*-pneumonie; het vermoeden van een voedselvergiftiging rees. In de voedselanamnese van de patiënten kon echter geen gemeenschappelijk agens worden gevonden totdat J. M. TABUENCA van het Nino Jesús-Kinderziekenhuis in Madrid (*Lancet* (1981) II, 567), waar 345 kinderen in de leeftijd van 1/2-14 jaar waren opgenomen, opmerkte dat de patiënten van 6-12 mnd allen spijsolie hadden gekregen die, merkloos, in 5 l plastic flessen huis aan huis was uitgevent (zie *Mededelingen van de Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid* (1981) bl. 1092). In plaats van olijfolie – die duur is – bleken de flessen raapolie te bevatten. Raapolie mag in Spanje niet worden ingevoerd, tenzij gedenateerd met 2% aniline. Waarschijnlijk hebben de importeurs getracht de aniline eruit te verwijderen; bij onderzoek bleek nog maar 1-50 ppm aniline

aanwezig te zijn. Tevens bevatte de raapolie, waaraan sojaolie, castorolie, olijfolie en dierlijke vetten waren toegevoegd, ook nog 1500-2000 ppm acetanilide, vroeger in gebruik als koortswerend middel (antifebrine), maar wegens de giftigheid verlaten. Het ziektebeeld klopte echter niet met dat van een aniline- of acetanilide-vergiftiging, waarbij de methemoglobinemie en anemie op de voorgrond staan en ook geen longaantasting bestaat. Bij nader onderzoek bleek dat de acetanilide gebonden was aan vetzuurradicalen tot een zg. oleoanilide.

Voorlopig beschouwt men deze stof als de oorzaak van het ziektebeeld. Zij zou zich gemakkelijk binden aan weefsels die rijk zijn aan lipiden, hetgeen de algemene beschadiging van de vaatwand en de ophoping van lipoïden in de plaques van Peyer kan verklaren. De vaatwanden van alle organen bleken geïnfiltrerd met lymfocyten, plasmacellen en eosinofiele cellen. Bij 50% van de obducties vond men arteriële trombosen. De schrijver veronderstelt een toxisch-allergische reactie op de giftstof die niet door een enzymstelsel kan worden afgebroken. Dit zou het geprotraheerde ziektebeloop kunnen verklaren. Ook vreest hij dat het gif dat vrijkomt uit uiteenvallende cellen opnieuw recrudescenties kan veroorzaken, die inderdaad zijn waargenomen. De longziekte gelijkt in klinisch opzicht op de pneumonie na kerosine-vergiftiging. In de uitgeademde lucht van alle patiënten was in iedere fase van de ziekte pentaangas aantoonbaar.