

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

Bepaling van antistoffen na rubellavaccinatie

Vraag 15. Ongeveer tien jaar na rubellavaccinatie werden in het bloed van een vrouw met een jonge zwangerschap geen rubella-antistoffen aangetroffen. De zwangerschap eindigde in spontane abortus. Enkele weken later vroeg en kreeg de vrouw een rubellavaccinatie.

In hoeverre is door bloedonderzoek na 2 à 3 dagen een anamnestiche reactie vast te stellen en geldt ook voor deze tweede vaccinatie dat het aanbeveling verdient de eerstkomende drie maanden niet zwanger te worden?

Antwoord. In Nederland is de systematische vaccinatie tegen rubella begonnen in 1974. Wie 10 jaar geleden is gevaccineerd heeft een individuele enting ondergaan. Immunisatie met levende virusvaccins mislukt bij een gering percentage, ook indien lege artis met het juiste vaccin werd geënt. Bij geslaagde revaccinatie na een dergelijke mislukking ontstaan viremie (tot in de 2e week, in perifere monocyt) en virusuitscheiding in neus en keelholte (tot 3 weken), terwijl seroconversie aantoonbaar is in de loop van 6-12 weken, mogelijk eerder bij gebruik van gevoeligere technieken, zoals bepaling van specifieke IgM-antistoffen.

Het niet kunnen aantonen van rubella-antistoffen jaren na de eerste enting betekent niet met zekerheid dat de vaccinatie was mislukt; het kan ook aan een te ongevoelige bepaling liggen. In dat geval wordt op revaccinatie gereageerd met versnelde aanmaak van antistoffen, die met de gebruikelijke hemagglutineringsremmingsproef na twee weken aantoonbaar is. Onderzoek na 2-3 dagen stelt te hoge eisen aan de gevoeligheid en betrouwbaarheid van rubella-serologie. Er worden geen IgM-antistoffen gevormd.

Na elke (re)vaccinatie met levend rubellavaccin dient gedurende twee maanden conceptie te worden vermeden.

Wat te doen als gevoelige leverfunctieproeven bij een gewoontedrinker gestoord raken?

Vraag 16. Ten gevolge van enerzijds toenemend, chronisch („gewoonte”) alcoholgebruik in Nederland, anderzijds een subtielere meting van de levercelfunctie, wordt de huisarts vaker dan vroeger geconfronteerd met de combinatie van alcoholgebruik en klinisch chemisch gestoorde leverfunctie. Na een krachtiger waarschuwing zijn na enkele maanden beide verbeterd, maar na verloop van enige tijd gaan beide veelal weer achteruit. In hoeverre is het verantwoord op grond van deze koppeling een alcoholische levercirrose te verwachten? Zo ja, is het ontstaan van de cirrose in dit stadium nog te voorkomen door het gebruik van de toxische stof te staken? Welke andere stoffen dan alcohol en steroïdhormonen veroorzaken een geïsoleerde stijging van γ -glutamyltranspeptidase (GGTP of γ -GT)?

Antwoord. De synthesefunctie van de lever, gemeeten aan bijvoorbeeld het serumalbuminegehalte en sommige stollingseiwitten, zal bij matig te hoog alcoholgebruik (40-50 g per dag) in het algemeen niet aantoonbaar gestoord zijn. Wel zal men vaak verhoogde uitkomsten kunnen vaststellen voor de transaminasen ALT (SGPT) en AST (SGOT) – SGOT is vaak sterker verhoogd dan SGPT – en voor γ -glutamyltranspeptidase (GGTP). Verder kan het gemiddelde corpusculaire volumen der erythrocyten (MCV) toegenomen zijn, terwijl het trombocytenaantal daalt. Staken van het alcoholgebruik doet al deze waarden weer normaal worden, waarbij het trombocytenaantal een sterke „rebound”-stijging kan vertonen. Indien aanvankelijk tot normale waarden gedaalde leverfunctieproeven later weer gestoord raken, kan het gewenst zijn verdere diagnostiek te verrichten (technetium-lever- en -miltscintigrafie en leverbiopsie) om de aard en mate van de leverbeschadiging vast te stellen. Zijn er geen aanwijzingen voor cirrose, dan zullen door alcohol veroorzaakte afwijkingen volledig verdwijnen als het alcoholgebruik wordt gestaakt. Blijkt er reeds cirrose te bestaan, dan zal staken de schade beperkt houden. Als een vetlever wordt gevonden, moet diabetes mellitus altijd worden uitgesloten. Behalve de door de vraagsteller genoemde oorzaken voor geïsoleerde verhoging, is nog te vermelden dat de GGTP lang te hoog kan blijven na mononucleosis; aan het verband tussen cholestase en (sterke) verhoging van de GGTP is dan nog voorbijgegaan.

INGEZONDEN

De behandeling van oppervlakkige thrombophlebitis

Bij de beantwoording van vraag 5 (1982) werd geen melding gemaakt van het belang van het aanleggen van een goed compressief verband bij de behandeling van oppervlakkige thrombophlebitis van de benen. Door de compressiebehandeling wordt het lumen van de ontstoken vene gecompriëerd, de bloedstroom wordt gedwongen via het diepe veneuze systeem af te vloeien, de thrombusmassa kan zich niet meer uitbreiden en ontstekingsverschijnselen en pijn zullen snel afnemen. De patiënt kan aldus steeds ambuland blijven.

Literatuur: Vraag 5 (1982) *Ned. T. Geneesk.* 125, 344.

Rotterdam, februari 1982 – H. R. KORTHALS ALTES-
LEVY VAN VINNINGHE

Bij een thrombophlebitis, dus een ontsteking van een ader met thrombusvorming in het lumen, moet men aannemen, dat het lumen ter plaatse van de ontstekingsreactie is

getromboseerd. De door u gememoreerde compressiebehandeling betreft hoofdzakelijk de compressie van de oppervlakkige nog niet ontstoken venen en heeft dus meer een profylactische werking met betrekking tot de progressie van het proces.

Helaas wordt een comprimerend verband door de pijnlijke niet altijd goed verdragen.

Gaarne zou ik de volgende opmerkingen willen maken naar aanleiding van vraag 5 (1982). In een enkel geval heeft men te maken met een echte „-itis”, een bacteriële infectie, na injecties en vooral na infusies. In de meeste gevallen gaat het echter om een trombose in oppervlakkige aderen zonder bacteriële component. De reactie van de vaatwand op de trombose is uitwendig waarneembaar als een geïndureerde, rode streng, de „thrombophlebitis”. Met de voorgestelde behandeling: geen anticoagulantia, maar ambulante behandeling, gesteund door analgetica, ben ik het eens. Ik zou daaraan willen toevoegen, dat naar mijn indruk (als ik mij zo onwetenschappelijk mag uitdrukken!) een steunend elastisch verband in de acute fase helpt de pijn te verlichten.

Ik ben het niet eens met de voorgestelde behandeling van de progrediënte thrombophlebitis. Hét risico dat dreigt, wanneer de trombose de sapheno-femorale overgang nadert, is de longembolie. De top van de voortschrijdende trombose wordt gevormd door een floterende thrombus, die (nog) niet stevig met de vaatwand is verbonden. Dit is het gevaarlijke deel van de trombose. Daar de wand van het vat dan nog niet in het proces is betrokken, is ook de uitwendig waarneembare „thrombophlebitis” nog niet tot die hoogte voortschreden. Met andere woorden, de uitwendig waarneembare hoogte van het proces blijft achter bij de werkelijke uitbreiding van het proces en wel, om een vuistregel te geven, ruim een handbreedte. Dat betekent, dat, zodra de uitwendig waarneembare thrombophlebitis is opgestegen tot boven de helft van het bovenbeen, de kans op erbij betrokken raken van de sapheno-femorale overgang en dus de kans op longembolie zeer reëel wordt. Om in die situatie te vertrouwen op anticoagulantia acht ik riskant. Wij weten immers, dat anticoagulantia het voortschrijden van het trombotische proces kunnen remmen, maar dat het effect op reeds bestaande thrombi veel onzekerder is. De eerste dagen na instellen van een behandeling met anticoagulantia zal het risico van afbreken van de floterende thrombus blijven bestaan.

Veel zekerder bescherming geeft onderbinden van de sapheno-femorale overgang. Niet alleen is progressie van de trombose dan uitgesloten, men kan dan bovendien à vue het open vat inspecteren en de floterende thrombus verwijderen. Behandeling met anticoagulantie ná een dergelijke ingreep is m.i. niet absoluut noodzakelijk.

Toegevoegd moet worden, dat een dergelijke progrediënte thrombophlebitis in onze praktijk zeldzaam is. Wij zien het maar een enkele keer per jaar.

Kortom: voor de oppervlakkige thrombophlebitis geen anticoagulantia; voor de progrediënte thrombophlebitis, wanneer deze de helft van het bovenbeen heeft overschreden, operatief onderbinden van de sapheno-femorale overgang.

Literatuur: Vraag 5 (1982) *Ned. T. Geneesk.* 125, 344.

Nijmegen, februari 1982

E. J. C. LUBBERS

In grote trekken zijn wij het wel eens met wat collega Lubbers naar voren brengt. Toch willen wij zijn opmerkin-

gen niet helemaal ongemerkt laten passeren, omdat door de stijl van zijn brief een grotere discrepantie in opvatting over de behandeling van thrombophlebitis wordt gesuggereerd dan feitelijk aanwezig is.

Wij kunnen collega Lubbers erkentelijk zijn, dat hij een aspect naar voren brengt, dat uitgaat boven de gestelde vraag, en dus ook het antwoord daarop, te meer omdat de strekking van zijn betoog „vergeet de chirurgische behandeling niet” juist is.

Als progressie naar het diepe systeem dreigt (bijv. via de sapheno-femorale overgang, maar ook de sapheno-popliteale overgang en de venae perforantes) moet het gebruik van anticoagulantia overwogen worden. Wachten met iedere vorm van behandeling tot bijvoorbeeld een thrombophlebitis van de kuit is voortschreden tot halverwege het bovenbeen lijkt ons niet aan te raden.

Het moment waarop voor chirurgisch ingrijpen gekozen wordt, hangt af van de oorzaak van de thrombophlebitis. Bij varices zal men allicht reeds bij de eerste verschijnselen tot een safenectomie besluiten. Ook bij een bacteriële phlebitis is venectomie nodig.

Onze conclusie, dat van een oppervlakkige thrombophlebitis in de allereerste plaats de oorzaak dient te worden opgespoord en dat bij uitbreiding van het proces anticoagulantia overwogen moeten worden, willen wij graag aanvullen met de completering, dat chirurgische behandeling geboden kan zijn, bijvoorbeeld als progressie van de thrombus kans op longembolieën geeft, maar ook bij thrombophlebitis van septische of varikeuze origine.

Ons standpunt en dat van collega Lubbers liggen niet zover uit elkaar als onze ervaring met drukkend elastisch verband, dat zijn patiënten verlichting brengt en de onze pijn veroorzaakt, doet vermoeden.

Bevat de Nederlandse sterftestatistiek al aanwijzingen voor de doeltreffendheid van screening op cervixcarcinoom?

In het antwoord van de redactie (vraag 57 1981) staat dat „gezien de lange ontwikkelingstijd van deze vorm van kanker” men niet kan verwachten dat nu reeds het effect van deze preventieve maatregel in onze sterftecijfers te zien is. Nu ook VERBEEK en STURMANS (1982) deze zin vermelden denk ik dat de redactie velen een genoegen zou doen om hem te verklaren.

Voor zover mij bekend staat het effect van de screening vrijwel los van de ontwikkelingstijd van het cervixcarcinoom. Men ontdekt bij de screening zowel de stadia in het begin van de ontwikkeling als die aan het eind ervan. Vrouwen die zich vanaf hun 35e jaar elke 3 jaar laten screenen, hebben *vanaf dat moment* minder risico. Hun risico wordt bepaald door het percentage fout-negatieve en de doeltreffendheid van de therapie van de positieve uitslagen. Zelfs bij 30% fout-negatieve uitslagen na 1 × screenen is er een sensitiviteit van 70%. De vermindering in risico voor de desbetreffende vrouwen is dan na 1 × screenen 70%, 3 jaar later 91%, en na 6 jaar 97%. (Uitgaande van de veronderstelling dat het percentage fout-negatieve veroorzaakt wordt door methode-gebonden factoren en de patiënt-gebonden factoren, zoals lokalisatie elders, snelle groei e.d., althans voor de berekening, verwaarloosd mogen worden.)

De doeltreffendheid van de therapie voor het carcinoma in situ is voor vrouwen van 35 jaar en ouder hoog omdat,