

vitro wezen uit dat $93,5 \pm 0,16\%$ van de fenytoïne aan eiwit is gebonden bij het ontbreken van natriumvalproaat. Dit percentage daalde tot $83,5 \pm 2,6$ bij een natriumvalproaat-concentratie van $50 \mu\text{g/ml}$ en tot $78,7 \pm 1,81$ bij een concentratie van $100 \mu\text{g/ml}$. Bij de twee patiënten, van wie gedurende 8 uur na de ochtenddosering het gehalte aan natriumvalproaat en aan fenytoïne in plasma en speeksel werd gemeten, steeg het gehalte aan ongebonden fenytoïne dadelijk na inneming van het natriumvalproaat.

De schrijvers wijzen erop dat het totale fenytoïnegehalte van het plasma vooral weinig zegt als er sprake is van bijv. uremie, hypalbuminemie, zwangerschap en bij gelijktijdig

gebruik van (vele) andere medicamenten die zich sterk aan eiwit binden. Het fenytoïnegehalte van speeksel weerspiegelt daarentegen nauwkeurig het ongebonden fenytoïnegehalte in het plasma, zowel bij aan- als bij afwezigheid van natriumvalproaat. De schrijvers pleiten dan ook voor deze, volgens hen snelle, goedkope en voor patiënten acceptabele wijze van onderzoek, om de kans op fenytoïne-overdosering te verkleinen.

Literatuur: KNOTT, CH., A. HAMSHAW-THOMAS en F. REYNOLDS (1982) *Brit. med. J.* 284, 13.

F.E. POSTHUMUS MEYJES

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

Dr. Servier-prijs 1982-1983

Ten einde het toegepaste fysiologische en(of) klinische onderzoek te bevorderen kan een prijs van maximaal f 15.000,- worden toegekend aan één of meer onderzoekers, die – blijkens de ingezonden verslaggeving – volgens de jury op buitengewone wijze hebben bijgedragen aan het verschaffen van nieuwe inzichten op het gebied van koolhydraat- en(of) vetstofwisseling bij de mens. De nieuwe inzichten dienen te berusten op in Nederland verricht oorspronkelijk onderzoek en(of) literatuuronderzoek, leidend tot praktisch bruikbare conclusies, bij voorkeur gericht op atherosclerose, vetzucht en(of) diabetes mellitus. De onderzoekresultaten zouden van praktische betekenis moeten kunnen zijn voor de gezondheidszorg. Er is geen bezwaar tegen om het onderzoek te verrichten met gebruikmaking van reeds benutte proefstellingen en(of) als toegevoegd onderdeel van een (eventueel reeds lopend) ander onderzoek. De onderzoeksrapporten dienen in 1982 of 1983 hun eindstadium te hebben bereikt; zij moeten voorzien zijn van een samenvatting met conclusies, waarbij de nadruk ligt op de gevraagde nieuwe inzichten en de praktische betekenis voor de gezondheidszorg.

De jury zal onder voorzitterschap staan van prof. dr. F. Schwarz en wordt verder gevormd door prof. dr. ir. J.J.

Hermus en W.M. Rosinga, arts. De jury zal zonodig worden bijgestaan door andere deskundigen. Inzendingen moeten gesteld zijn in de Nederlandse, Franse, Duitse of Engelse taal, hetzij gedrukt, hetzij getypt op éézijdig gebruikt papier. Grafieken, tekeningen, foto's e.d. kunnen worden bijgevoegd. Inzendingen dienen in vijfvoud op 4 januari 1984 in het bezit te zijn van het ambtelijk secretariaat van de jury, gevormd door dr. D. Dekker, apotheker, J.W. Verbeek, arts, en drs. R. Vroom, p.a. Servier Nederland B.V., Storkstraat 5, 2722 NN Zoetermeer (postadres: postbus 255, 2700 AG Zoetermeer). Deze prijs wordt beschikbaar gesteld door Servier Nederland B.V. Het reglement zal desgevraagd worden toegezonden.

Prijsvraag Boehringer Ingelheim, 1982

Voor de drie beste inzendingen van niet eerder gepubliceerd onderzoek naar de subclassificatie van muscarineachtige acetylcholinereceptoren en de betekenis ervan in het autonome zenuwstelsel worden geldsommen uitgelooft, groot DM. 30.000,-, DM. 20.000,- en DM. 10.000,-. De sluitingsdatum is 15 februari 1984.

Nadere inlichtingen verstrekt Boehringer Ingelheim b.v., Postbus 8037, 1802 KA Alkmaar; tel. 072-618124.

INGEZONDEN

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

Schildkliercarcinoommetastasen lateraal aan de hals

Gaarne willen wij op het artikel van de collegae PARDIJS, DE GRUYL en JACOBS (1982) reageren en dan vooral waar het gaat over de benadering van zwellingen in de hals.

Pijnlijke en vooral niet pijnlijke persisterende zwellingen in de hals dienen inderdaad met de grootste zorgvuldigheid en vooral op korte termijn te worden gezien. Terecht stellen de auteurs, dat uitgebreid onderzoek noodzakelijk is voordat chirurgisch ingrijpen plaatsvindt. Wij menen, dat dit onderzoek steeds tevens het routine keel-, neus- en oorheelkundig onderzoek dient te omvatten. Als het complete onderzoek ook dan nog niet tot een diagnose geleid heeft, is de weg voor chirurgisch ingrijpen nog niet vrij. De

eerstvolgende stap in het onderzoek is onzes inziens punctie voor cytologisch onderzoek. De punctie met een dunne naald is een kleine ingreep met een te verwaarlozen risico, die meestal tot de juiste diagnose voert. Indien de afwijking maligne blijkt is de cytoloog zeer vaak in staat om aan te geven met welk soort maligniteit we te maken hebben. De verdere diagnostiek en behandeling kunnen dan gericht plaatsvinden (YOUNG e.a. 1981; ANNYAS 1982). Onze ervaringen zijn in overeenstemming met literatuurgegevens (o.a. MC GUIRT en MC CABE 1978; DICKSON 1981), dat een open biopsie uit een metastatische halsklier de prognose van de patiënt verslechtert. Wij zouden deze procedure dan ook met klem willen ontraden.

Literatuur: ANNYAS, A.A. (1982) *Modern Medicine* 6, 572. – DICKSON, R.J. (1981) *Laryngoscope* 91, 333. – MC GUIRT, W.F. en B.F. MC CABE (1978) *Laryngoscope* 88, 594.

- PARDIJS, W.H., J. DE GRUYL en A.S.M. JACOBS (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 946 - YOUNG, J.E.M., S.D. ARCHIBALD en K.J. SHIER (1981) *Amer. J. Surg.* 142, 484.

Rotterdam, juni 1982

J.G. VAN ANDEL
D.I. BLONK
M.F. DE BOER
P.A. HELLE
P.C. DE JONG
P.P.M. KNEGT

W.M.H. VAN WOERKOM-EIJKENBOOM

PARDIJS, DE GRUYL en JACOBS (1982) wijzen in hun artikel terecht op de noodzaak van zorgvuldige benadering en schildklieronderzoek bij de aanwezigheid van een niet pijnlijke, persisterende zwelling in de hals. Zij laten echter na te vermelden dat er in dat geval eveneens een nauwkeurig onderzoek dient plaats te vinden van mond, neus, keel en oren. Natuurlijk kan een lymfkliermetastase in de hals afkomstig zijn van een schildklier maligniteit en (vooral als het een supraclaviculair gelegen lymfoom betreft) van een primaire tumor uit thorax of buikholte. Desalniettemin is bij herhaling vastgesteld dat het overgrote deel van de halskliermetastasen afkomstig is van primaire tumoren uit mond, neus, pharynx en larynx (VAN DEN BROEK 1975; BATSAKIS 1979; SCHMIDT 1980). Daarom is bij iedere onverklaarde zwelling in de hals onderzoek door de KNO-arts dringend noodzakelijk. Vooral in de leeftijdsgroep boven de 40 jaar blijkt een (meestal gemetastaseerde) kwaadaardige tumor de meest voorkomende oorzaak voor een zwelling in de hals te zijn. Het is dan ook gewenst een dergelijke zwelling te beschouwen als een mogelijke maligniteit, zolang niet is aangetoond dat dat niet het geval is.

Zekerheid omtrent de diagnose is in het algemeen slechts te verkrijgen door middel van pathologisch-anatomisch onderzoek. Een dunne-naaldbiopsie en cytologisch onderzoek van uit de zwelling opgezogen materiaal verdienen dan de voorkeur. De methode is in principe eenvoudig en snel uit te voeren en kan tijdens het spreekuur plaatsvinden (LOPES CARDOZO 1976; DE JONG en BLONK 1977). De kans op entmetastasen is minimaal, hetgeen niet kan worden gezegd van de excisiebiopsie, waarbij de kans op „spill” van tumorcellen nagenoeg 100% is, hetgeen de prognose van de patiënt ten nadele beïnvloedt. Brede toepassing van de cytologische punctiemethode dient te worden gestimuleerd, zowel om de ervaring met dit onderzoek te vergroten als om het aantal excisiebiopsieën te beperken.

Literatuur: BATSAKIS, J.G. (1979) *Tumors of the head and neck*. 2e druk, bl. 240. Williams and Wilkins, Baltimore. - BROEK, P. VAN DEN (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 385. - JONG, P.C. DE en E.J. BLONK (1977) In: *Ontwikkelingen in de onkologie van het hoofd-halsgebied*. Rapport Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheilkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied, 42. - LOPES CARDOZO, P. (1976) *Atlas of clinical cytology*. Leiden. - PARDIJS, W.H., J. DE GRUYL en A.S.M. JACOBS (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 946. - SCHMIDT, P.H. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 810.

Leiderdorp, juni 1982

W.A. DANKBAAR

De opmerkingen van de collegae Dankbaar en Van AnDEL e.m. betreffen twee hoofdzaken. (1) Bij onverklaarbare zwellingen in het halsgebied moet eveneens gedacht worden aan metastasen van een maligne proces uit het gebied van mond, neus, keel en oren. (2) Als compleet onderzoek niet

tot een diagnose leidt dan is de weg nog niet vrij voor chirurgisch ingrijpen, doch dient een dunne-naaldbiopsie te worden verricht door cytologisch onderzoek.

Alhoewel deze twee punten op zichzelf natuurlijk volkomen juist zijn voor zwellingen in het hoofd-halsgebied moeten wij er toch op wijzen dat ons artikel niet de intentie had uitvoerig de diagnostiek en differentiële diagnostiek van deze „zwellingen” te behandelen. Ons uitgangspunt was het schildklier carcinoom, vandaar ook de titel.

Aanleiding was onze verwondering over het feit dat ondanks de toegenomen diagnostische mogelijkheden nog te vaak de diagnose schildklier carcinoom een toevallsbevinding is bij de algemene chirurg. Daarom ook werden de ziektegeschiedenissen van de „toevallsbevindingen” door ons beknopt weergegeven. Hieruit bleek duidelijk dat het hier ging om óf consultatieve verrichtingen, óf patiënten die geopereerd waren onder de diagnose laterale halskyste waarbij een cytologische punctie niet zou zijn geïndiceerd. Hoe onjuist dit laatste is hebben wij nu juist willen aantonen. Verder willen wij erop wijzen dat in onze beschouwing nog eens ten overvloede staat, alhoewel dat ook al uit de eerdere tekst blijkt, dat er geen nasopharynx- en larynx tumoren werden aangetoond, kennelijk uitgesleuteld door het pre-operatieve onderzoek.

Ten overvloede verwijzen wij in ons artikel bij de beschouwing tweemaal naar de in 1980 in dit tijdschrift verschenen klinische les van collega Schmidt waarin zowel de differentiële diagnostiek van zwellingen in de hals als de voorkeursplaats die de naaldbiopsie verdient voortreffelijk wordt beschreven.

Wij hopen dat ons artikel en deze discussie ertoe bijdragen dat niet alleen bij lymfeklierzwellingen in de hals maar ook bij kysten in de hals in een vroeg stadium pathologisch-anatomisch onderzoek zal plaatsvinden. Uiteraard verdient de cytologische naaldbiopsie de voorkeur, waarbij dan niet vergeten mag worden dat bij het schildklier carcinoom deze punctie ook in zeer ervaren handen in 10% van de gevallen vals-negatief is (TAYLOR e.a. 1982); een herhaling van de punctie is dan de juiste handelwijze.

Literatuur: TAYLOR, S. e.a. (1982) *Surgery of thyroid cancer*. In: F. HARDER en R. MC CORN, *State of the art of surgery* (1981/82), bl. 69.

Dordrecht, juli 1982

W.H. PARDIJS
J. DE GRUYL
A.S.M. JACOBS

Huidige klinische verschijningsvorm van het pancreascarcinoom

In een lezenswaardig overzicht beschrijven de collegae NICOLAI, TEUNEN en TYTGAT (1982) de vorderingen op het gebied van de diagnostiek van het galblaascarcinoom, waarbij zeer geavanceerde technieken, zoals endoscopische retrograde cholangio-pancreaticografie (ERCP) in stelling gebracht worden. Het therapeutische onderdeel komt vervolgens enigszins als een koude douche over: ondanks verbeterde diagnostiek is de tumor veelal inoperabel.

Bij dit retrograde onderzoek werden 94 patiënten opgespoord; 75% van hen had pijn in de rug en (of) in epigastrio. Als pijnbestrijding wordt er bij 2 patiënten een plexus coeliacus-blokkade verricht; dit aantal is teleurstellend. Reeds jaren wordt in de handboeken van anesthesiologie (bijv. MOORE 1965) en van de pijnbestrijding (bijv. LIPTON 1979) gepleit voor deze doeltreffende en weinig ingrijpende therapie. CRUL (1981) beschrijft de percutane techniek in dit