

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Een intrathoracale tumor en huidafwijkingen (benigne thymoom en pemphigus)

Met belangstelling las ik het artikel van Van Joost et al. waarin zij het tegelijkertijd voorkomen van benigne thymoom en pemphigus beschrijven.¹ Naar aanleiding hiervan zou ik graag enkele aanvullende opmerkingen maken. De auteurs opperen dat deze casus wellicht ook geclassificeerd zou kunnen worden als pemphigus erythematosus. Gelet op de beschrijving en de foto van het klinische beeld, alsmede de bevindingen bij histopathologisch en immunofluorescentieonderzoek betreft het hier mijns inziens zeker een geval van pemphigus erythematosus. Ik zou graag weten of er in de PAS-kleuring aanwijzingen waren voor het bestaan van LE i.c. verdikking of accentuering van de basale membraan.

Een nagenoeg identieke casus werd door mij getoond op de 228e vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie d.d. 7 mei 1983 onder de titel pemphigus erythematosus.² Ook deze patiënt had een intrathoracale tumor met benigne aspect, waarop de waarschijnlijkheidsdiagnose thymoom gesteld werd. De diagnose thymoom werd later histologisch bevestigd. Bij histopathologisch onderzoek van een huidbiopsie werd het beeld gezien van pemphigus foliaceus; in de PAS-kleuring was de basale membraan sterk „gekarteld” en focaal iets geaccentueerd. Bij immunofluorescentieonderzoek zagen we intercellulaire kleuring van de epidermis met anti-IgG en C₃/4. Met deze antisera ontstond bovendien korrelige kleuring van materiaal langs de basale membraan en in de capillairwanden. Enige granulaire deposities langs de basale membraan waren positief met anti-Clq, IgA en IgM. Indirect immunofluorescentieonderzoek toonde circulerende antistoffen (IgG) van het pemphigus-type aan in een titer van 1:64, alsmede antinucleaire antistoffen in een titer van 1:16. Bij serologisch onderzoek was anti-DNA positief bij negatieve anti-ENA. Wij behandelen met azathioprine (Imuran) 100 mg dd per os en lokale applicatie van corticosteroiden met redelijk tot goed resultaat. Wel ontstaan af en toe nog verse elementen. De extirpatie van het thymoom heeft het klinische beloop van de pemphigus erythematosus in geen enkel opzicht beïnvloed.

LITERATUUR

¹ Joost Th van, Blog FB, Stolz E, Vuzevski V. Een intrathoracale tumor en huidafwijkingen (benigne thymoom en pemphigus). Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1095-7.

² Hoogenband HM van den. Pemphigus erythematosus. Syllabus 228e vergadering Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 7 mei 1983; 17-8.

Amsterdam, juni 1984

H.M. VAN DEN HOOGENBAND

Bij de door ons beschreven patiënt met pemphigus en benigne thymoom was met PAS-kleuring geen afwijking te zien van de basale membraan in de huidaandoening. Er werd geen (onregelmatige) verdikking of homogenisatie van deze structuur gevonden, zoals kenmerkend is voor de cutane discoïde vorm van lupus erythematosus (DLE).

Ook het directe immunofluorescentie (DIF)-onderzoek van de aangetaste huid toonde geen voor DLE karakteristieke granulaire deposities van immunoglobulinen en com-

plement. Hier kan dus niet zonder meer gesteld worden dat bij de door ons beschreven patiënt de resultaten van lichtmicroscopisch onderzoek en van immunofluorescentieonderzoek volledig compatibel zouden zijn met de diagnose pemphigus erythematosus. In het klassieke geval van pemphigus erythematosus zou men in strikte zin uit moeten gaan van een syntropie van pemphigus en LE, waarbij dan in situ (in de zieke huid) histopathologische en immunohistochemische karakteristieken van beide syndromen aantoonbaar zouden dienen te zijn. Door ons is gewezen op het overlappen van immunologische bevindingen die zich niet zelden bij immunodermatosen voordoet. Door het tegelijkertijd voorkomen van anti-DNA-antistoffen en LE-cellen in het perifere bloed, én de bevindingen passend bij pemphigus, hebben ook wij ons afgevraagd of het bij de patiënt beschreven ziektebeeld wellicht geclassificeerd zou kunnen worden als pemphigus erythematosus.

De reactie van collega Van den Hoogenband legt overigens de nadruk op onze conclusie dat in geval van pemphigus in ieder geval verder onderzoek noodzakelijk is naar voorkomen van intercurrente processen van het lymfoïde en reticulo-endotheliale systeem.

Rotterdam, juni 1984

TH. VAN JOOST
F.B. BLOG
E. STOLZ
V.D. VUZEVSKI

Is ciclosporine een aanwinst bij niertransplantaties?

Bij het artikel van Van Oers en Ten Veen maken wij graag enkele kanttekeningen.¹ Op grond van een onderzoek van Keown et al. uit 1982 stellen de auteurs dat gelijktijdig gebruik van voedsel en ciclosporine de resorptie van het geneesmiddel zou verminderen. In een latere publikatie rapporteerden Keown et al. echter dat zij geen effect van voedselinname op de resorptie of eliminatie-tijd van ciclosporine konden aantonen.² Deze conclusie onderschrijven wij op grond van eigen onderzoek waarin de farmacokinetiek van ciclosporine bij 14 niertransplantatie-patiënten werd bestudeerd.

Hoewel de auteurs erop wijzen dat intraveneuze toediening van co-trimoxazol resulteert in verlaging van de ciclosporinebloedspiegels, dient de genoemde combinatie om een andere reden met voorzichtigheid gehanteerd te worden. Op grond van een aantal niet-gecontroleerde waarnemingen bestaat de indruk dat de trimethoprimcomponent van co-trimoxazol een potentiërend effect heeft op de nefrotoxiciteit van ciclosporine.³

De auteurs vermelden verder dat het met behulp van een nierbiopsie mogelijk is met zekerheid te differentiëren tussen afstoting en nefrotoxiciteit, daar het voor afstoting karakteristieke interstitiële celfiltraat bij ciclosporine-toxiciteit afwezig zou zijn. Sommige onderzoekers suggereren echter dat ook bij vermeende nefrotoxiciteit een interstitieel infiltraat kan worden aangetoond, hetgeen echter wellicht anders van samenstelling zou zijn.⁴ Onze eigen indruk is dat slechts biopsien zonder afwijkingen het

mogelijk maken te differentiëren tussen nefrotoxiciteit en afstoting, terwijl een interstitieel infiltraat niet uitsluit dat er (tevens) nefrotoxiciteit is. De opmerking dat bij ciclosporinespiegels boven de 300 ng/ml zelden rejectie optreedt, wekt de indruk dat deze waarde de therapeutische drempel van het geneesmiddel weergeeft. Literatuurverwijzingen die enigszins overtuigend een correlatie tussen ciclosporinespiegel en therapeutisch effect aantonen, ontbreken echter. Daarentegen is er wel een correlatie aangetoond, althans bij beenmergtransplantatiepatiënten, tussen de mate van nefrotoxiciteit en de ciclosporinespiegel in het plasma.⁵ Eigen waarnemingen bij niertransplantatiepatiënten, bij wie wij ciclosporine vervangen door azathioprine, tonen aan dat de ciclosporinedalwaarde in het bloed vóór het stoppen van de ciclosporine een lineair verband aantoont met het percentage toename van creatinineklaring 2 weken na de conversie.

Wij beseffen dat een groot deel van de bovengenoemde informatie niet beschikbaar was voor de auteurs ten tijde van het schrijven van hun artikel. Toch menen wij een aantal van deze recentere gegevens hierbij onder de aandacht te moeten brengen.

LITERATUUR

- ¹ Oers MHJ van, Veen JH ten. Is ciclosporine een aanwinst bij niertransplantaties? *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 1058-61.
- ² Keown PA, Stiller CR, Sinclair NR, et al. The clinical relevance of cyclosporine blood levels as measured by radioimmunoassay. *Transplant Proc* 1983; 15 (suppl 1): 2438-41.
- ³ Thompson JF, Chalmers DHK, Hunnisett AGW, Wood RFM, Morris PJ. Nephrotoxicity of trimethoprim and cotrimoxazole in renal allograft recipients treated with cyclosporine. *Transplantation* 1983; 36: 204-6.
- ⁴ Platt JL, Ferguson RM, Sibley RK, Gajl-Peczalska KJ, Michael AF. Renal interstitial cell populations in cyclosporine nephrotoxicity; identifications using monoclonal antibodies. *Transplantation* 1983; 36: 343-6.
- ⁵ Hows JM, Smith JM, Baughan A, Gordon-Smith EC. Nephrotoxicity in marrow graft recipients treated with cyclosporine. *Transplant Proc* 1983; 15 (suppl 1): 2708-11.

Leiden, juni 1984

F.C. HENNY
L.C. PAUL

Wij zijn collegae F.C. Henny en L.C. Paul erkentelijk voor de kleine, maar nuttige aanvullingen, die inderdaad gebaseerd zijn op gegevens die ten tijde van het schrijven van ons artikel nog niet gepubliceerd waren. De opmerkingen over co-trimoxazol onderschrijven wij volledig. Dat de beschreven potentiëring van de ciclosporinetoxiciteit optrad bij relatief lage ciclosporinebloedspiegels,¹ is eens te meer een illustratie van de beperkte waarde van deze bloedspiegels. Dat bij ciclosporinetoxiciteit het voor rejecties karakteristieke infiltraat ontbreekt, impliceert natuurlijk niet dat er nooit een (niet karakteristiek) infiltraat zou zijn. De bruikbaarheid van de nierbiopsie voor het differentiëren tussen acute rejectie en ciclosporinetoxiciteit moge blijken uit het werk van Sibley en medewerkers, die door middel van een combinatie van 4 histologische kenmerken zowel in een retrospectief (n = 116) als in een prospectief onderzoek (n = 60) in respectievelijk 94% en 91% van de gevallen een juist onderscheid konden maken.² De 4 kenmerken waren: interstitieel oedeem, vasculitis, mononucleair infiltraat in de glomerulaire capillairen en de verdeling van het infiltraat tussen interstitium en peritubulaire capillairen. De opmerking dat er bij plasmaspiegels boven 300 ng/ml (bloedspiegels boven 1500 ng/ml) zelden rejectie optreedt, wil niet suggereren dat dit de therapeutische drempel is. Wel, dat bij achteruitgaan van de nierfunctie en niet-diagnostische klinische verschijnselen, het vinden van hoge bloedspiegels, ciclosporinetoxiciteit waarschijnlijker maakt dan rejectie.

LITERATUUR

- ¹ Thompson JF, Chalmers DHK, Hunnisett AGW, Wood RFM, Morris PJ. Nephrotoxicity of trimethoprim and cotrimoxazole in renal allograft recipients treated with cyclosporine. *Transplantation* 1983; 36: 204-6.
- ² Sibley RK, Ferguson RM, Sutherland DER, et al. Morphology of cyclosporine nephrotoxicity and of acute rejection in cyclosporine-prednisone immunosuppressed renal allograft recipients. *Transplant Proc* 1983; 15 (suppl. 1): 2836-41.

Amsterdam, juli 1984

M.H. J. VAN OERS
J.H. TEN VEEN

BERICHTEN

Buitenland

WERELDGEZONDHEIDSORGANISATIE

Het percentage kinderen met een laag geboortegewicht als index van de volksgezondheid. – Het geboortegewicht bepaalt in sterke mate de gezonde groei en ontwikkeling van de zuigeling. Het weerspiegelt de gezondheids- en voedings-toestand van de moeder zodat het percentage kinderen met een laag geboortegewicht (LGG) een beeld geeft van de gezondheidstoestand van een bevolking. Het LGG (< 2500 g) wordt veroorzaakt door premature geboorte of door het achterblijven van de groei van de vrucht; in een bevolking met een klein percentage LGG is de voornaamste oorzaak de premature geboorte. Indien het percentage groot is komt dit voornamelijk door factoren die de groei van de foetus vertragen, zoals ondervoeding van de moeder, zware lichamelijke arbeid tijdens de zwangerschap, (infectie)ziekten, kleine gestalte, huwelijk op jonge leeftijd en snel op elkaar volgende zwangerschappen.

De WHO heeft in 1979 een onderzoek ingesteld in diverse landen naar het aantal kinderen met een geboortegewicht van minder dan 2500 gram. In de onderontwikkelde landen

werden de kinderen alleen bij de geboorte gewogen indien de bevalling in een inrichting plaats had. Het betreft dan meestal de kinderen uit een beter gesitueerd milieu, 1/3 of minder van het aantal geboorten. Ook op nationaal niveau waren vaak geen cijfers beschikbaar. Veel percentages zijn dan ook slechts ruwe schattingen van een werkelijkheid die waarschijnlijk ongunstiger is dan eruit blijkt.

In 1982 heeft men het onderzoek herhaald en hierbij nog 20 landen betrokken waarvan destijds geen cijfers beschikbaar waren; van 30 andere landen ontbreekt nog elk gegeven. Uit de vergelijking van de cijfers uit beide jaren zou men een geringe verbetering kunnen opmaken. Van 122 miljoen geborenen in 1979 hadden er 21 miljoen een te laag geboortegewicht (16,8%) en van de 127 miljoen in 1982 geborenen 20 miljoen (16,0%). In de ontwikkelingslanden zou een daling van 18,4 naar 17,6% zijn opgetreden. Tussen de groepen van landen onderling is geen belangrijke verandering vastgesteld; de verschillen zijn nog steeds aanmerkelijk. Zo vond men in midden Zuid-Azië percentages van 14 in Iran tot 50 in Bangladesh. Het percentage in Sri Lanka (21) steekt gunstig af tegen dat in het overige volkrijke gebied (31). De percentages in Oost-Azië zijn laag: China 6 en Japan 5,2. In Afrika (14%) en Latijns-