

De behandeling van de tubaire zwangerschap

In het overigens zeer lezenswaardige artikel betreffende de behandeling van tubaire zwangerschap stellen Dörr, Vemer en Rolland terecht: „Het voorafgaand aan een diagnostische laparotomie toucheren van een patiënte onder narcose om een extra-uteriene zwangerschap te kunnen aantonen of uit te sluiten, is gecontraïndiceerd. Een vroege, niet-geruptureerde extra-uteriene zwangerschap kan hierbij niet palpabel zijn en ruptureren” (1985; bl. 21-4). Het nalaten van inwendig onderzoek bij een patiënte in narcose, voorafgaand aan een diagnostische ingreep in verband met een vermoeden van extra-uteriene graviditeit, is zeker juist. Een minder belastend onderzoek, zoals de diagnostische laparoscopie, lijkt echter meer voor de hand te liggen dan de door de auteurs genoemde laparotomie, zoals in dit tijdschrift ook bepleit werd door de collegae Van Schaik en Braaksma in hun artikel over de vorderingen in de diagnostiek van de tubaire graviditeit (1982, bl. 1531-6).

Utrecht, januari 1985

A.G. DUMANS

Met de opmerking van collega Dumans zijn wij het volkomen eens. In plaats van een diagnostische laparotomie is uiteraard een diagnostische laparoscopie bedoeld. Dat in plaats van een diagnostische laparoscopie een diagnostische laparotomie in het artikel genoemd wordt, berust op een vergissing.

Den Haag, februari 1985

P.J. DÖRR
H.M. VEMER
R. ROLLAND

Goed(koop) alternatief?

De collegae Kwee, Utama, Grave en Thung hebben het voor collega Van Ballegooie opgenomen door aan zijn voorbeelden (1984; 1977-8) nog een vierde toe te voegen, waarbij een „genezer” (er wordt niet van arts gesproken!) een nalatigheid beging, die voor de betreffende patiënt funest was (1984; 2373-4). Wat hier echter niet vermeld wordt, is dat ook door artsen dingen over het hoofd zijn gezien die funest waren. Deze manier van ondersteuning is voor mij uiterst tendentius.

Collega Van Ballegooie herhaalt dat het alternatieve genezers tot dusverre blijkbaar onvoldoende is gelukt om hun inzichten op duidelijke wijze uit te drukken en de resultaten op een overtuigende manier te presenteren (1984; 2373). Ik moet hierbij uitdrukkelijk vermelden, dat ook in de allopathie in geen enkel opzicht resultaten van een behandeling ooit werkelijk kunnen worden begrepen. Wij zijn bijv. zo gewend te weten dat adrenaline vaatvernauwend werkt, dat wij wel eens vergeten „waarom” en zelfs dat de biochemie hierop nooit een antwoord zal kunnen geven. Het kan slechts een experimentele ervaring zijn. Velen zullen hier vrede mee hebben. Ik meen echter, dat men ook op een andere manier dan langs de biochemische, met het begrip „materie” kennis kan maken. (In mijn boeken *Levende metalen* en *Geneeskunde op de drempel* heb ik hierover uitgeweid.) Hierbij dient uitdrukkelijk vermeld dat daarbij de methode van dubbelblind onderzoek volledig misplaatst zou zijn. Het gaat niet om een „blind”, doch om een „ziend” oordeel.

Collega Van Ballegooie spreekt ook over een redelijke eis

om een nuttig effect aan te tonen. Hiermee kan ik het volledig eens zijn. Het is wel merkwaardig, dat in *Medisch Contact* (1984; 1616) gesproken wordt over een ernstig geval van kinkhoest, dat met antibiotica behandeld werd, zonder voldoende resultaat. Na tien dagen werd, in overleg met de huisarts en de ouders besloten een ervaren homeopathisch arts te consulteren; deze stelde een voor het patiëntje specifieke behandeling in. De verpleging werd verzocht de frequentie en intensiteit der kinkhoestaanvallen te blijven registreren en er bleek zich binnen 24 uur na het begin der behandeling een spectaculaire verbetering voor te doen. Men kan natuurlijk zeggen dat dit toevallig is, doch men moet zich hoeden voor de beroemde zin van Morgenstern, waarin hij van iemand die een klaarblijkelijk feit ontkent, zegt: „Weil – so schliesst er messerscharf – nicht sein kann was nicht sein darf”.

Driebergen, december 1984

L.F.C. MEES

Kindermishandeling

In dit artikel over kindermishandeling stelt collega Pieterse: „Een zuigeling met een fractuur moet wel mishandeld zijn” (1984; 2315-7). Deze stelling kan aanleiding zijn tot misverstand. Bij een zuigeling met een fractuur moet men niet alleen bedacht zijn op kindermishandeling, maar evenzeer op osteogenesis imperfecta. Uit Engeland zijn gevallen bekend waarin ouders uit de ouderlijke macht ontzet zijn op verdenking van kindermishandeling, terwijl later bleek dat er osteogenesis imperfecta in het spel was. Dergelijke trieste vergissingen moeten, waar maar enigszins mogelijk, voorkomen worden.

Osteogenesis imperfecta kan bij een zuigeling een beeld geven dat verrassend veel lijkt op kindermishandeling. De breekbaarheid van het skelet is soms zo groot dat al een fractuur kan ontstaan door het verwisselen van een luier. Ook spontane fracturen komen voor. Bovendien ontstaan bij sommige patiënten met osteogenesis imperfecta opvallend makkelijk blauwe plekken. De combinatie van een fractuur en blauwe plekken bij een zuigeling is wel heel verdacht. Toch zou men osteogenesis imperfecta moeten uitsluiten voordat men „kindermishandeling” concludeert. Een aanwijzing kan zijn dat bij een zuigeling met osteogenesis imperfecta er in de regel weinig weke-delenletsel bestaat op de fractuurplaats. Verder zal men moeten zoeken naar andere verschijnselen van deze aandoening zoals: een positieve familie-anamnese wat betreft fracturen, blauwe sclerae of doofheid; voorkomen van „beentjes van Worms” in de schedel, waardoor deze op een röntgenfoto lijkt te bestaan uit vele botstukjes. In de meeste gevallen van osteogenesis imperfecta zijn de sclerae blauw; er komen evenwel vormen voor waarbij de sclerae volkomen normaal van kleur zijn. Men zij dus op zijn hoede.

Niet denken aan kindermishandeling bij een zuigeling met een fractuur kan ernstige gevolgen hebben, niet denken aan osteogenesis imperfecta kan rampzalig zijn voor kind en ouders.

Eindhoven, januari 1985

L.E.M. VAN WELZENIS-BUNT

Bij een zuigeling met een botfractuur is het mijns inziens vanzelfsprekend in de eerste plaats te denken aan mishandeling als oorzaak van de fractuur. Dat er ook andere oorzaken zijn, zoals collega Van Welzenis-Bunt opmerkt, is juist. Om die reden heb ik dan ook in mijn artikel over kindermishandeling met nadruk gepleit voor een nauwkeu-

rig onderzoek naar de werkelijke oorzaak van het letsel. Veelal zal daartoe opname in een ziekenhuis met een grote, multidisciplinaire, staf noodzakelijk zijn. Op deze wijze kan een wetenschappelijk verantwoorde differentiaal-diagnose worden gesteld. De ernstige fouten die kunnen worden gemaakt indien zo'n onderzoek niet plaatsvindt, worden daarmee voorkomen. Naar ik hoop is met deze toelichting het door collega Van Welzenis-Bunt gevreesde misverstand verdwenen.

Rotterdam, februari 1985

J.J. PIETERSE

De klinische betekenis van LHRH en zijn analogen

In zijn caput selectum over de klinische betekenis van LHRH en zijn analogen bespreekt Smals onder meer de pulsatiele toediening van LHRH bij patiënten met een hypothalame amenorroe (1985; 15-20). Hij wijst op het gevaar van langdurige intraveneuze toediening, waarschijnlijk doelend op het infectiegevaar, en breekt een lans voor de subcutane toedieningswijze. Hier zou, ten onrechte, de indruk kunnen ontstaan dat deze wijze van toediening thans duidelijk de voorkeur geniet. De farmacokinetische aspecten van intraveneuze en subcutane LHRH-toediening bleven echter onbesproken. Uit recente onderzoeken blijkt dat de subcutane toediening van 10-20 µg LHRH met 90 min. interval leidt tot dosisaccumulatie door de combinatie van de relatief trage resorptie en de lange halfwaardetijd van LHRH.^{1 2} Hierdoor zal na enige tijd een, ongewenste, continue in plaats van een intermitterende hypofytestimulatie kunnen ontstaan, met als gevolg een afname van de hypofysaire respons („desensitisatie”) en slechtere klinische resultaten.

Gezien de farmacokinetische aspecten van verschillende LHRH-toedieningswijzen en de noodzaak van intermitterende hypofytestimulatie met 60-90 min. interval laat zich de toepassing van een LHRH-neusspray bij mannen met een normogonadotrope oligospermie, zoals onderzocht door een groep Argentijnen, niet goed begrijpen. Het lijkt derhalve niet aannemelijk dat de waargenomen verbetering in semenkwaliteit mag worden toegeschreven aan deze medicatie. Zelfs na een meer fysiologische (dus intermitterende) LHRH-toediening bij eenzelfde groep mannen met oligospermie, waarbij sprake is van een betere theoretische onderbouwing, kon door ons geen verbetering van de semenkwaliteit worden waargenomen.³

LITERATUUR

- ¹ Spratt D, Crowley W, Butler J, Badger T. Plasma LHRH patterns and LH responses following iv and sc injections in men. *J Ster Biochem* 1984; 20: 1407.
- ² Handelsman DJ, Jansen RPS, Boylan LM, Spaliviero JA, Turtle JR. Pharmacokinetics of GnRH: Comparison of sc and iv routes. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 739-46.

³ Fauser BCJM, Rolland R, Dony JM, Corbey RS. Long-term, low dose, sc LH-RH administration in men with idiopathic oligozoospermia. Failure of therapeutic and hormonal response. *Andrologia* 1985; 17. (Ter perse).

Nijmegen, januari 1985

B.C.J.M. FAUSER
R. ROLLAND

Uiteraard zijn wij het geheel eens met de stelling van Fauser en Rolland, dat pulsatiele intraveneuze toediening van LHRH de voorkeur verdient boven subcutane, mede gezien zeer recente literatuurgegevens welke wijzen op een duidelijk verschil in farmacokinetiek tussen beide toedieningen.^{1 2} Wanneer echter toch, ondanks deze minder „fysiologische” subcutane toedieningswijze, door Hurley et al. ovulaties konden worden geïnduceerd in 83% van de cycli van vrouwen die voordien een hypothalame amenorroe hadden en zwangerschappen bij 54% van haar,³ valt het in de praktijk blijkbaar met de door de auteurs genoemde desensitizing na pulsatiele subcutane toediening nog wel mee.

Ook wat het tweede deel van de opmerking van Fauser en Rolland betreft, lijken de akten nog niet gesloten. In 1981 werden door Levalle et al. opmerkelijke resultaten beschreven bij patiënten met normogonadotrope oligospermie, behandeld met zeer lage doses (2 µg i.m. per 2 dagen) van het LHRH-analoog D'Trp-6 LHRH.⁴ Bij 5 van de 7 patiënten werd het aantal spermatozoën en ook de motiliteit ervan normaal. Op het 7e International Congress of Endocrinology te Quebec (1-7 juli 1984) presenteerde dezelfde Argentijnse groep voorlopige gegevens, waaruit blijkt dat pulsatiele LHRH-toediening (200 µg, 1 maal per 240 minuten) middels een neusspray tot normalisering van de spermadichtheid en motiliteit leidde bij 5 van de 14 normogonadotrope patiënten met oligospermie. Een opmerkelijke verbetering deed zich voor bij nog eens 4 patiënten.⁵ Hoewel wij het met Fauser en Rolland eens zijn dat de resultaten van genoemde groep onderzoekers, verkregen middels een minder „fysiologische” benaderingswijze, op zijn minst opmerkelijk mogen worden genoemd, wilden wij deze toch het voordeel van de twijfel geven.

LITERATUUR

- ¹ Spratt D, Crowley W, Butler J, Badger T. Plasma LHRH patterns and LH responses following iv and sc injections in men. *J Ster Biochem* 1984; 20: 1407.
- ² Handelsman DJ, Jansen RPS, Boylan LM, Spaliviero JA, Turtle JR. Pharmacokinetics of GnRH: Comparison of sc and iv routes. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 739-46.
- ³ Hurley DM, Brian R, Dutch K, et al. Introduction of ovulation and fertility in amenorrhoeic women by pulsatile low dose gonadotropin releasing hormone. *N Engl J Med* 1984; 310: 1069-74.
- ⁴ Levalle O, Tropeo L, Aparicio N, Guitelman A, Mancini A, Schally V. D'tryptophan 6 LHRH at low doses in the treatment of male subfertility. *Andrologia* 1981; 13: 207-11.
- ⁵ Levalle O, Aparicio N, Fiszbein R, Pacenza N, Guitelman A. Intranasal LHRH chronic and pulsatile administration in normogonadotropic idiopathic oligospermia. 7th International Congress of Endocrinology, July 1-7, Quebec, 1984. Abstr 1524.

Nijmegen, februari 1985

A.G.H. SMALS