

Terecht merkt De Haas op, dat men (normaal gesproken) het onderzoek moet beginnen met het (normaal-energetische nuclide (^{201}Tl) en vervolgens pas het nuclide met een hogere energie ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) moet toedienen. Wij hebben toch voor een omgekeerde volgorde gekozen, omdat de opnamen werden vervaardigd met behulp van een „pinhole” collimator. De lokalisatie van de schildklier is dan erg belangrijk en dit kan eenvoudiger en ook sneller na toediening van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetaat. Bij de scintigrafische beeldvorming, zoals beschreven in ons artikel, moeten twee zaken in beschouwing worden genomen: (1) Op welke wijze verstoren de radionucliden elkaars beeldvormende eigenschappen. (2) Wat betekent deze verstoring voor de diagnostiek.

Ad 1. Wegens de overlappende emissiespectra van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV) en ^{201}Tl (o.a. 135 keV en 167 keV) kunnen deze radionucliden elkaars beeldvorming verstoren. In de praktijk echter blijkt de bijdrage van de ^{201}Tl -energiepieken binnen het energievenster rondom de fotopiek van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ verwaarloosbaar te zijn.¹ Ying-Lie heeft een model voorgesteld waarin de bijdrage van de comptonverstrooiing in de beeldvorming kan worden beschreven door het convolutieproduct van een laag doorlaatfilter en het scintigram dat bij de juiste instelling van het energievenster kan worden verkregen.² De comptonbijdrage van Tc in het Tl-venster is, afgezien van een hogere ruisbijdrage, een gefilterde versie van het Tc-schildklierscintigram, waardoor de contouren van de schildklier als het ware worden uitgesmeerd. Behalve het comptonbeeld van het $^{99\text{m}}\text{Tc}$ zal via het lage energievenster ook de beeldvorming van het ^{201}Tl -scintigram plaatsvinden. Het is gebleken dat, uitgaande van toediening van gelijke hoeveelheden Tl en Tc, de comptonverstrooiing ongeveer 30-50% bijdraagt aan de telsnelheid. Na subtractie van het geschaalde Tc-scintigram van het zuivere Tl-scintigram, zal naast een achtergrondruis, alleen de extrathyreoïde stapeling van het ^{201}Tl overblijven. De comptonverstrooiing toont zich in het subtractiebeeld als een geringe verhoging van de activiteit rondom de gehele schildklier.

Ad 2. Het effect van de bovenbeschreven comptonverstrooiing kan leiden tot fout-positieve diagnostiek. In de praktijk is dit echter een duidelijk herkenbaar artefact.

Sinds het begin van het onderzoek ondergingen 12 patiënten een halsexploratie wegens een primaire hyperparathyreoïdie. Hierbij werden 13 adenomen gevonden, waarvan er preoperatief 11 scintigrafisch waren gelokaliseerd. Slechts één fout-positieve uitslag van het scintigrafische onderzoek kwam aan het licht. Dit betrof een dominerend folliculair schildklier carcinoom. De opnametechniek is inmiddels door ons gewijzigd in die zin, dat de twee scintigrammen gelijktijdig worden genomen. Hierdoor is de totale opnametijd nu gelijk aan de opnametijd van het Tl-scintigram (25 min. bij toediening van 2 mCi ^{201}Tl). Tevens treden door gelijktijdig injecteren van de beide radionucliden minder bewegingsartefacten op. Omdat de opnametijd van beide scintigrammen nu even lang is, kan worden volstaan met een kleinere dosis $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($1/4$ - $1/8$ van de oorspronkelijke dosis) met een evenredige vermindering van de comptonverstrooiing in het ^{201}Tl -scintigram.

LITERATUUR

- Feilin G, Borsato N, Camerani M, Saitta B, et al. New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan. *J Nucl Med* 1985; 25: 539-40.
- Ying-Lie O. A single-photon ECAT recontraction procedure based on a PSF model. Delft: Delft University Press, 1984. Proefschrift.

Leiden, maart 1985

J.A.K. BLOKLAND
J.H. BOLLE

Hypertensie in de zwangerschap

Met veel belangstelling hebben wij dit artikel (1985; 245-9) gelezen. De etiologie van hypertensie in de zwangerschap is nog onvoldoende opgehelderd. Zonder twijfel spelen verscheidene factoren een rol, waarvan wij calcium en magnesium in voeding en serum nog apart willen noemen.

Het vóórkomen van hoge bloeddruk hangt waarschijnlijk samen met de voedingsgewoonten van een bepaalde bevolking.¹ Dit verband is ook gevonden voor bloeddrukverhoging in de zwangerschap. Zowel uit observationeel als uit experimenteel onderzoek komt naar voren dat een deficiënte inname van magnesium en calcium bij het ontstaan van hypertensie in de zwangerschap een rol kan spelen. In landen waar de gemiddelde dagelijkse calciuminname meer dan 1 gram bedraagt komt hypertensie in minder dan 1 op de 200 zwangerschappen voor, in landen waar minder dan 0,5 gram per dag wordt gebruikt is het 10- tot 20-voud hiervan.² Overigens kunnen andere verschillen tussen deze landen mede een rol spelen.

Een toenemende hypomagnesiëmie is niet ongewoon in de laatste maanden van de zwangerschap.³ Daarnaast neemt in het algemeen het magnesiumgehalte in de voeding sinds het begin van deze eeuw af. Deze factoren, al dan niet samen met endogeen bepaalde stoornissen in de magnesiumhuishouding, kunnen leiden tot een verhoging van de bloeddruk tijdens de zwangerschap. Een indirecte aanwijzing voor een mogelijke hypomagnesiëmie als basis voor zwangerschapshypertensie en eclampsie, is het, vooral in de Verenigde Staten ingeburgerde, gebruik van magnesiumsulfaat bij de behandeling van (pre-)eclampsie. De werking ervan wordt vaak toegeschreven aan specifieke effecten van magnesium, zoals prikkelremming en verlaging van de perifere weerstand. Het is echter goed mogelijk dat het toedienen van magnesium in feite het aanvullen van een tekort betekent. In dit verband zijn er aanwijzingen dat in het placentaire weefsel van vrouwen met (pre-)eclampsie een verlaagde magnesiumconcentratie bestaat.⁴ In een interessant experiment werd aangetoond dat de mate van contractie van navelstrengvaten toeneemt wanneer deze worden doorstroomd met een magnesiumarme vloeistof.⁵ Tevens is er een toenemende reactie van de vaatwand op een aantal vasoconstrictieve stoffen waaronder angiotensine II en prostaglandine F_2 bij dalende extracellulaire magnesiumconcentratie. Een verhoogde gevoeligheid voor vasoactieve stoffen speelt een rol bij de zwangerschapshypertensie.⁶

Samenvattend: er zijn aanwijzingen dat de voeding, in het bijzonder de inname van magnesium en calcium, een rol speelt bij het ontstaan van hypertensie in de zwangerschap. Dit geeft niet alleen een rationele basis aan het gebruik van magnesiumsulfaat, maar heeft tevens consequenties voor het geven van dieetadviezen tijdens de zwangerschap. De doelmatigheid van strenge zoutbeperking als maatregel bij hypertensie in de zwangerschap wordt in toenemende mate betwijfeld. Daarbij is het van belang dat het voorschrijven van een natriumbepert dieet mede kan leiden tot een beperking van de calcium- en magnesiuminname.

LITERATUUR

- Anonymus. Diet and hypertension. *Lancet* 1984; ii: 671-2.
- Belizan JM, Villar J. The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria-, and hypertension gestosis: an hypothesis. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2202-10.
- Seelig MS. Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease: early roots of cardiovascular, skeletal and renal abnormalities. New York: Plenum Medical Publishers, 1980.

⁴ Charbon GA, Hoekstra MH. On the competition between calcium and magnesium. *Acta Physiol Pharmacol Neerl* 1962; 11: 141-9.

⁵ Altura BM, Altura Bt, Carella A. Magnesium deficiency-induced spasms of the umbilical vessels: Relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation. *Science* 1983; 221: 367-8.

⁶ Leeuw PW de, Birkenhäger WH. Hypertensie in de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 245-9.

² Macpherson M, Broughton Pipkin F, Rutter N. A study of the effects of maternal treatment with labetalol on some cardiovascular parameters in the human newborn. In: Abstracts 4th World congress of the International Society for the study of hypertension in pregnancy. New York: Marcel Dekker Inc., 1984: 36.

Rotterdam, februari 1985

D.E. GROBBEE
S. VAN DER MEER
A. HOFMAN

Wij danken de collegae Grobbee, Van der Meer en Hofman voor hun aanvulling op ons artikel. Het is inderdaad mogelijk dat calcium en magnesium een rol spelen bij het ontstaan van hypertensie in de zwangerschap, doch er bestaan hierover nog geen goede klinische gegevens.

Uit het feit dat magnesiumsulfaat bij (pre-)eclampsie de bloeddruk verlaagt, mag men, ook al zou er sprake zijn van het aanvullen van een tekort, niet zonder meer concluderen dat een deficiëntie aan magnesium ten grondslag ligt aan de hypertensie. Niettemin zijn de experimentele gegevens interessant genoeg om een klinisch onderzoek te rechtvaardigen.

Rotterdam, maart 1985

P.W. DE LEEUW
W.H. BIRKENHÄGER

Met veel belangstelling heb ik het overzichtsartikel betreffende hypertensie in de zwangerschap gelezen (1985; 245-9). Ten aanzien van de therapie doen de auteurs enkele voorzichtige uitspraken. Zij stellen onder meer, dat bij de behandeling van ernstige hypertensie zowel op theoretische gronden als op grond van hun klinische ervaring de voorkeur aan labetalol boven dihydraalazine wordt gegeven, daar dit middel geen tachycardie of sterke natriumretentie veroorzaakt. Het is mij niet duidelijk waarom labetalol, een middel met α - en β -receptorblokkerende eigenschappen op theoretische gronden de voorkeur geniet. Immers wegens de β -receptorblokkerende eigenschappen zal labetalol, indien toegediend aan pre-eclamptische patiënten, uit hemodynamisch oogpunt een verdere verlaging van het hartminuutvolume (HMV) geven. De β -receptorblokkerende activiteit zal leiden tot een daling van de hartfrequentie en tevens tot een vermindering van het slagvolume wegens de negatieve inotrope werking van dit middel. De verlaging van het HMV kan leiden tot een verminderde utero-placentaire circulatie. Daarentegen heeft dihydraalazine juist een gunstige invloed op het HMV door tachycardie en het achterwege blijven van een negatieve inotropie effect, waardoor op theoretische gronden de utero-placentaire doorstroming niet verslechtert. Klinisch onderzoek staft niet altijd de theoretische argumentatie. De auteurs geven echter niet aan op welke onderzoeksresultaten hun gunstige ervaringen met labetalol berusten.

Daar labetalol ook de placenta passeert en effect heeft op de foetus, vooral hypoglykemie, bradycardie en hypotensie,^{1,2} is het voor mij de vraag of dit middel werkelijk de voorkeur verdient boven dihydraalazine, indien medicamenteuze therapie bij de behandeling van zwangeren met ernstige hypertensie noodzakelijk wordt geacht.

LITERATUUR

¹ Walker JJ, Bonduelle M, Calder AA. The effect of maternal labetalol on the neonate. In: Abstracts 4th World congress of the International Society for the study of hypertension in pregnancy. New York: Marcel Dekker Inc., 1984: 37.

Willemstad (Curaçao), februari 1985 H.I.J. WILDSCHUT

De vraag van collega Wildschut om een meer gedetailleerde motivering van onze voorkeur voor labetalol is terecht. Helaas dwong ruimtegebrek er ons toe in ons artikel slechts beknopt aan te geven dat wij labetalol verkiezen boven dihydraalazine. Daarbij speelt mede een rol dat de overwegingen vooral van theoretische aard zijn, omdat uitgebreid onderzoek nog steeds ontbreekt.

Hoewel de β -receptor blokkerende activiteit van labetalol het HMV zou kunnen doen dalen, blijkt uit het vele hemodynamische onderzoek dat reeds met dit middel is verricht bij patiënten met andere vormen van hypertensie dat het HMV na intraveneuze toediening niet of nauwelijks daalt. Kennelijk weegt de β -blokkering niet op tegen de door de α -blokkering geïnduceerde verlaging van de afterload. Niettemin gaan wij er wel van uit dat tegelijkertijd het tekort aan circulerend volume wordt gecorrigeerd. Het verdient dan ook aanbeveling om de cardiale vullingsdruk te vervolgen. Dit geldt ook wanneer een andere methode van vaatverwijding wordt toegepast. Dihydraalazine heeft in dit opzicht het nadeel dat de tachycardie die het veroorzaakt de efficiëntie van het hart nadelig beïnvloedt en bovendien het zuurstofverbruik van het myocard onnodig opvoert. Bovendien leidt dihydraalazine tot een verdere activering van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem; gezien de rol die het angiotensine speelt bij de door zwangerschap veroorzaakte hypertensie lijkt dit een ongewenst effect. Labetalol daarentegen zal de spiegels van renine en angiotensine eerder doen dalen.

De overwegingen van collega Wildschut met betrekking tot de utero-placentaire doorstroming lijken niet door klinische gegevens te worden gestaafd. Intraveneus toegediend labetalol verlaagt de utero-placentaire doorbloeding namelijk niet.¹ Dihydraalazine lijkt deze doorbloeding wel degelijk nadelig te kunnen beïnvloeden.² In tegenstelling tot dihydraalazine leidt labetalol niet tot extreme natriumretentie en oedeem. Het toevoegen van diuretica wanneer het middel langdurig wordt toegepast, is dan ook niet nodig. Een klinisch probleem is verder dat de nevenwerkingen van dihydraalazine (hoofdpijn, braken en zelfs hyperreflexie) zozeer het beeld van dreigende eclampsie kunnen nabootsen dat de diagnostiek in ernstige mate wordt belemmerd.³

Wat betreft de passage van labetalol door de placenta geldt zeker dat de effecten op de foetus niet onderschat mogen worden. Men bedenke daarbij echter dat dihydraalazine in dit opzicht ook niet geheel zonder gevaar is; er kan namelijk accumulatie van toxische metabolieten optreden.³

Toegegeven zij dat onze voorkeur voor labetalol vooral op theoretische gronden rust, waarbij wij de schaarse literatuurgegevens mede in onze overwegingen hebben betrokken. Sedert wij deze therapie echter in onze kliniek hebben ingevoerd, zijn onze behandelingsresultaten aanmerkelijk verbeterd.

LITERATUUR

¹ Lunell NO, Hjemdahl P, Fredholm BB, et al. Acute effects of labetalol on maternal metabolism and uteroplacental circulation in hypertension of pregnancy. In: Riley A, Symonds EM, eds. The investigation of labetalol in the management of hypertension in pregnancy. Amsterdam: Excerpta Medica, 1982: 34-45.