

die voor. Een vrouw van 86 jaar had 2 keer enkele seconden boezemfibrilleren en bij een 81-jarige vrouw kwam kort boezemfladderen voor. Bijna allen (48 personen) hadden minstens 1 ventriculaire extrasystole (VES) in 24 uur. Meestal kwam dit vaker voor, bij 2 mensen zelfs tot 100 per uur of meer. De VES waren in de regel unifocaal, bij 9 personen multifocaal. Bij 4 personen ontstonden soms 2 VES achtereenvolgend, waarvan bij 3 de tweede slag uit een andere focus kwam. Tenslotte zag men bij een 85-jarige vrouw een ventriculaire tachycardie, 6 slagen achtereenvolgend met een frequentie van 155 per minuut. Zij had verder vele multifocale VES. Een andere vrouw van 86 jaar had behalve multifocale VES en 2 korte nachtelijke perioden van boezemfibrilleren ook een korte atrioventriculaire dissociatie. Geen van de onderzochten had een tweedegraads atrioventriculaire block, wat men wel bij gezonde jongeren kan vinden.

De schrijvers menen dat supraventriculaire of ventriculaire extrasystolen onschuldig zijn, maar willen de andere ritmestoornissen die zij vonden en die overigens geen klachten veroorzaakten niet als zodanig bestempelen. Uitgebreid onderzoek van dit laatste is zeer aan te bevelen.

LITERATUUR

- ¹ Kantelip JP, Sage E, Duchene-Marullaz P. Findings on ambulatory electrocardiographic monitoring in subjects older than 80 years. *Am J Card* 1986; 57: 398-401.

S. BERREKLOUW

Kindergeneeskunde

Fenylketonurie, hoe lang moet het dieet worden voortgezet?

Bij kinderen met fenylketonurie kan ernstige zwakzinnigheid worden voorkomen door behandeling met een fenylalanine-arme voeding. Daarbij is medebepalend op welke leeftijd met het dieet is begonnen en welke fenylalaninebloedspiegels worden nagestreefd. Naarmate vroeger met het dieet wordt begonnen en zorgvuldiger naar normale fenylalaninebloedspiegels wordt gestreefd, is het te bereiken intelligentiequotiënt (IQ) hoger. Daarnaast zijn ook van belang het begin-IQ van de patiënt en dat van de ouders. Er zijn nogal wat variabelen, die het uiteindelijke resultaat van de behandeling bepalen. Aangezien het dieet moeilijk te houden is en veel doorzettingsvermogen vraagt van patiënt en ouders, wordt al lang gezocht naar de leeftijd, waarop het dieet, zonder schade voor de patiënt, gestaakt kan worden.

Uit de resultaten van een onlangs gepubliceerd Amerikaans onderzoek valt op dat de kinderen met fenylketonurie die juist worden behandeld, op hun 8e jaar een gemiddeld IQ hebben,

dat statistisch significant lager is dan dat van hun gezonde broertjes en zusjes, alsmede dat ook bij de ouders een hoger IQ kan worden vastgesteld.¹ Dit verschil wordt kleiner als de patiënten langer behandeld worden; het IQ verbetert progressief als het dieet langer wordt voortgezet. In de Wide Range Achievement Tests (WRAT) scoren de patiënten die voor hun 8e jaar het dieet staken, duidelijk lager dan hun gezonde broertjes en zusjes, terwijl dit verschil niet is waar te nemen bij patiënten die op hun 8e jaar het dieet nog volgen. (De WRAT-test omvat lezen, spelling en rekenen.) In dit onderzoek wordt een fenylalanine-bloedspiegel van 15 mg/100 ml beschouwd als onvoldoende dieet houden. In West-Europa geldt algemeen 8 mg/100 ml als de bovengrens van het toelaatbare, en wordt gestreefd naar spiegels die daaronder liggen.

De conclusie van de schrijvers luidt dat de leeftijd van 8 jaar in elk geval te vroeg is om het fenylalanine-beperkte dieet te staken; dit geldt voor jongens. Bij meisjes zijn de problemen veel groter. In de zwangerschap zal een niet behandelde patiënte met fenylketonurie haar ongeboren kind bijna altijd ernstig irreversibel beschadigen; bij 92% van 172 kinderen kon geestelijke achterstand worden vastgesteld, bij een fenylalanine-spiegel van de moeder tijdens de zwangerschap van 20 mg/100 ml of hoger.² Er wordt aanbevolen meisjes met fenylketonurie het dieet te laten volgen, tot zij een voltooid gezin hebben.

De fenylketonurie-begeleidingscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde die de systematische opsporing en behandeling beoordeelt heeft het volgende standpunt ingenomen: meisjes behandelen tot zij een voltooid gezin hebben, daarna in fasen over naar een eiwit-beperkte voeding. Jongens zolang mogelijk behandelen; het is een ervaringsfeit dat het concentratievermogen bij te hoge fenylalanine-spiegels afneemt. In de leerfase is concentratie belangrijk; daarom een dieet tot de opleiding voltooid is. Als de patiënt om 'verlichting' van het dieet vraagt, dan in fasen omzetten op een in eiwit beperkte voeding en het aminozuurmengsel staken, zo nodig onder EEG-controle. Het is nog onbekend, op welke leeftijd het fenylalanine-beperkte dieet bij fenylketonurie gestaakt kan worden, zonder schade voor de patiënt.

LITERATUUR

- ¹ Holtzman NA, Kronmal RA, Doorninck W van, Azen C, Koch R. Effect of age at loss of dietary control on intellectual performance and behavior of children with phenylketonuria. *N Engl J Med* 1986; 314: 593-9.
- ² Lamon JM, et al. Phenylketonuria. In: Schulman JD, Simpson JL, eds. *Genetic diseases in pregnancy. Maternal effects and fetal outcome.* New York: Academic Press, 1981.

F.J. VAN SPRANG

Ingezonden

(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)

Mammografie, soms een feilbaar onderzoek

Naar aanleiding van het artikel van Stroosma (1986; 1041-2) wilden wij graag het volgende opmerken. Dat de betrouwbaarheid van het mammografische onderzoek niet onbegrensd is, is eerder in dit tijdschrift door o. a. Dronkers uiteengezet.¹ Ook uit zijn onderzoek naar occulte mammatumoren blijkt dit probleem voornamelijk jongere vrouwen te treffen met een relatief ernstige graad van mastopathie. Het is teleurstellend te moeten

vernemen dat blijkens uw ziektegeschiedenissen nog steeds teveel wordt vertrouwd op de mammografie als de afwijking wél palpabel maar mammografisch niet zichtbaar is. Wat wij in deze klinische les echter node missen is het echografische onderzoek als aanvulling op de mammografie. De desbetreffende consensus schrijft hierover: 'Bij iedere palpabele afwijking waarvoor bij mammografie geen of onvoldoende verklaring gevonden wordt, wordt echografie geïndiceerd geacht'.² In dit licht moeten ook de door u genoemde levels of confidence worden gezien.

In het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt wordt volgens de richtlijnen van deze consensus aansluitend aan de mammografie een echografisch onderzoek verricht om de aard van de palpabele afwijking nader te definiëren. Er kan dan onderscheid worden gemaakt tussen een cyste, een solide tumor of normaal klierweefsel. Op de polikliniek Heelkunde vindt dan bij aanwezigheid van een solide tumor cytologisch onderzoek plaats, hetgeen bij de besluitvorming van groot nut is. Hierdoor wordt een teveel aan excisie-biopsieën van benigne tumoren voorkomen en zal van een doctor's delay bij mammografisch occulte tumoren geen sprake zijn.

LITERATUUR

- 1 Dronkers DJ. Mammografisch occult mammacarcinoom. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 1632-5.
- 2 Schütte HE, Hendriks JHCL. Kanttekeningen bij de consensus 'Mammografie-beleid 1983'. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1415-8.

H.M. ZONDERLAND
J.S. LAMÉRIS
J. JEEKEL

Rotterdam, juni 1986

De collegae Zonderland, Laméris en Jeekel hebben volstrekt gelijk indien het niet palpabele, maar wel röntgenologisch aanwijsbare mammatumoren betreft. Echografie kan dan zeer waardevol zijn ter differentiatie tussen een solide tumor of een cyste. Bovendien kan op geleide van de echografie een cytologische punctie plaatsvinden.

Echografisch onderzoek ter differentiatie van een benigne of maligne solide mammatumor is evenwel niet voldoende betrouwbaar, zodat men voor hetzelfde dilemma komt te staan als bij het mammografische onderzoek. Omdat het in de betreffende klinische les uitsluitend om palpabele mammatumoren gaat en dikwijls bij komst op de chirurgische polikliniek een additioneel echografisch onderzoek niet is verricht, is een cytologische punctie waarmee direct een cyste aangetoond ofwel uitgesloten kan worden, dan praktischer en goedkoper. Indien er sprake is van een cyste, kan gelijktijdig na luchtinsufflatie röntgenologisch onderzoek ter beoordeling van de cystewand plaatsvinden. Omdat cytologisch onderzoek, alhoewel zeker waardevol, niet in een ieders hand even betrouwbaar is, zal proefexcisie vaak noodzakelijk blijven.

O.C. STROOSMA

Tilburg, juli 1986.

Stress en immuniteit: het belang van multidisciplinair onderzoek

Naar aanleiding van het artikel van Van Rood en Van Rood (1986; 432-4) zou ik het volgende willen opmerken. Het lijkt de moeite waard ook de immunologische veranderingen te registreren die de stress van operatieve ingrepen teweegbrengt. Dit zou van belang kunnen zijn voor het postoperatieve beleid in de oncologie. Het is bekend, dat er bij een lokaal uitgebreide maligne tumor grote kans bestaat op reeds aanwezige micrometastasen op afstand. Operatie onder narcose lijkt (als gevolg van cellulair immunosuppressie?) een versterkend effect te hebben op deze metastasering, welk effect wellicht nog meer wordt versterkt door een eventuele bloedtransfusie. Het tijdstip van begin, de dosering en duur van de in deze situatie wenselijk geachte adjuvante chemotherapie (dan wel hormonale of immunotherapie) zullen waarschijnlijk mede afhankelijk gesteld moeten worden van het immunologische reactiepatroon van patiënten op de betreffende operatie.

C.J. RUSSCHEN

Zwolle, maart 1986

Het door collega Russchen voorgestelde onderzoek is ongetwijfeld boeiend maar uiterst complex. Juist de door hem gesignaleerde aanwezigheid van micrometastasen en het effect van narcose en bloedtransfusie zullen het op dit moment haast onmogelijk maken de betekenis van de stress veroorzaakt door de operatie te beoordelen. Eerst zal het effect van de makkelijk te kwantificeren invloeden, zoals van bloedtransfusie, in kaart moeten worden gebracht in de hoop op den duur een totaal beeld te verkrijgen.

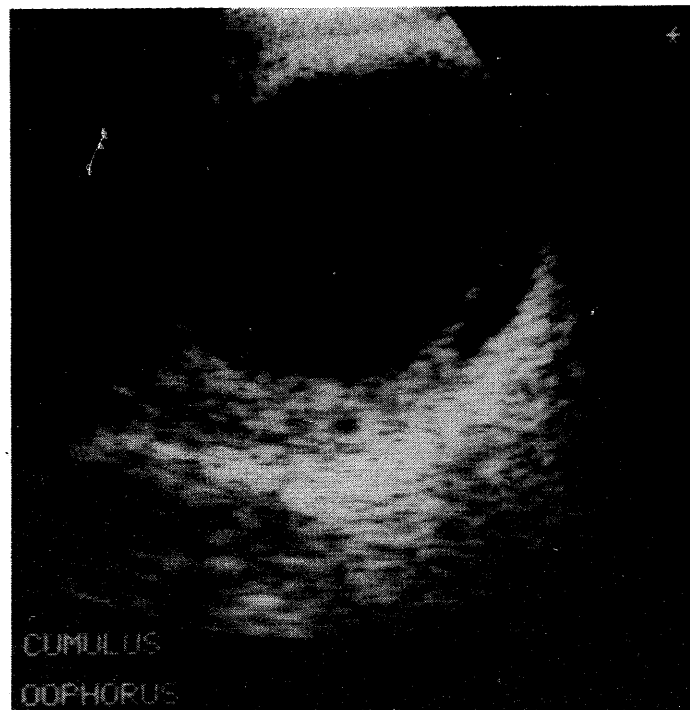
J.J. VAN ROOD

Leiden, april 1986

Echoscopie en fertiliteitsonderzoek

Het artikel van collega Hamilton et al. (1986; 1100-3) benadrukt de belangrijke plaats die de echografische controle bij stimulatie van follikelgroei inneemt. Het maakt echter nog geen melding van een nieuwe techniek die onzes inziens door zijn grote nauwkeurigheid, betere beeldvorming en mindere belasting voor de patiënt de conventionele echografie in veel gevallen zal verdringen. Het artikel willen wij derhalve van enkele kanttekeningen voorzien:

– Visualisatie van de cumulus. In figuur 3 van het artikel wordt een afbeelding gegeven van een structuur die door een aantal auteurs wordt geduid als de cumulus oophorus. Het bewijs hiervoor is echter omstreden. De immature cumulus oophorus is een klompje cellen, die naarmate de follikelgroei vordert, door toename van de granulosa-lafstand expandeert tot preovulatoir ongeveer 1,4 mm, bij een follikeldiameter van ongeveer 20 mm. Afmetingen ontbreken helaas in de getoonde afbeeldingen, doch het is onwaarschijnlijk dat bij de resolutie van de gebruikte echografieapparatuur de cumulus op deze diepte is of kan worden afgebeeld. Veeleer waarschijnlijk is dat het gaat om een kleine geantalseerde follikel naast een grotere. Met behulp van de vaginale echoscopie is dit fenomeen vaak zichtbaar en blijken zich – ook in de natuurlijke cyclus –



Vaginale echografie van een dominante preovulatoire follikel met cumulus oophorus (zie pijl) in een natuurlijke cyclus (11e cyclusdag; totale beeldgrootte 5 cm, afstand follikel tot transducer ong. 1-3 cm).