

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)

Maligne aandoeningen van het lymfatische systeem

In hun uitstekend gedocumenteerde overzicht stellen Bast et al. dat met behulp van immunofenotypering de detectiegrens in bloed of beenmerg van maligne cellen tussen de 1 en 0,01% ligt (1986; 1695-9). Naar onze mening laten de auteurs zich hier te optimistisch uit. Een dergelijke detectiegrens is hoogstens haalbaar bij leukemieën en lymfomen die gekenmerkt worden door een uitzonderlijk merkstoffenpatroon. Zo kan bijvoorbeeld bij de weinig frequente T-cel acute lymfatische leukemie (T-ALL)¹ en bij TdT-positieve acute myeloïde leukemieën (H.J. Adriaansen; persoonlijke mededeling) met dubbelfluorescentie-onderzoek een celtype (resp. pan T⁺-TdT⁺ en CD14⁺-TdT⁺) herkend worden dat gewoonlijk niet in het beenmerg voorkomt, ook niet in de regeneratiefase na chemotherapie. In deze gevallen draagt immunofenotypering inderdaad bij tot detectie van 'minimal residual disease'. Voor de meeste leukemieën en lymfomen geldt dat de fysiologische tegenhanger van de maligne cel in normaal beenmerg en soms ook bloed aanwezig is en bovendien na chemotherapie belangrijk kan toenemen. Daardoor is een scherp onderscheid tussen benigne regenererende en maligne residuale cellen niet mogelijk.

Wij hebben indertijd met een voor leukemieën en lymfomen gangbaar panel van monoklonale en polyvalente antilichamen regenererend beenmerg onderzocht van volwassen patiënten met solide - niet hematologische - maligniteiten die zeer intensief met chemotherapie behandeld waren.² Zeer hoge percentages (tot 20) CD10⁺ (CALLA)- en TdT⁺-cellen werden bij sommigen waargenomen. Het is bekend dat deze percentages bij kinderen, met succes behandeld voor ALL, nog veel hoger kunnen liggen. Een waarschuwing is dan ook op zijn plaats wanneer beenmerg, zeker na recente chemotherapie, onderzocht wordt op de aanwezigheid van maligne residuale leukemische of lymfoomcellen. Vooralsnog zullen dit zowel hematologisch als immunofenotypisch moeilijk te interpreteren beelden blijven met een detectiegrens die gewoonlijk boven de 1% ligt.

LITERATUUR

- 1 Dongen JJM van, Hooykaas H, Hahlen K, et al. Detection of minimal residual disease in TdT positive T cell malignancies by double immunofluorescence staining. In: Löwenberg B, Hagenbeek A, eds. Minimal residual disease in acute leukemia. The Hague: Martinus Nijhoff, 1984: 67-83.
- 2 Kluin-Nelemans JC, Bolhuis RLH, Löwenberg B, Campana D, Sizoo W. Characterization of normal and regenerating bone marrow cells with a panel of monoclonal antibodies. Scand J Haematol 1986; 36: 71-8.

J. C. KLUIN-NELEMANS
R. L. H. BOLHUIS
B. LÖWENBERG
W. SIZOO

Leiden,
Rotterdam, oktober 1986

De door ons vermelde detectiegrens ('afhankelijk van het type cel, tussen 1 en 0,01%') zou te optimistisch zijn. De laagste waarde is gebaseerd op de ook door Bast et al. aangehaalde bevindingen bij leukemieën die in fenotypische expressie geen normale tegenhanger in beenmerg hebben. Bij andere leukemieën, met een immunologisch fenotype dat wel in normaal beenmerg voorkomt, kan de sterke toename van dit soort cellen

bij regenererend beenmerg de beoordeling bemoeilijken. Combinatie van hematomorfologische technieken en immunofenotypering ('Exprimeren alle blasten dezelfde markers?') dan wel reserve bij het doen van een uitspraak is in deze gevallen geïndiceerd. De boodschap - de gevoeligheidslimiet van immunofenotypering ligt ruimschoots onder de klassieke 5%, haalbaar in de hematomorfologie - lijkt ons onverlet te blijven gelden.

E. J. E. G. BAST
G. C. DE GAST
H. J. SCHUURMAN

Utrecht, november 1986

Het niet-keto-acidotisch, hyperglykemisch, hyperosmolair diabetisch coma bij kinderen

In de interessante beschrijving van het niet-keto-acidotische hyperglykemische, hyperosmolair diabetisch coma bij kinderen door Caron en Sennema wordt de stijging van de natriumconcentratie tijdens de eerste fase van herstel niet becommentarieerd (1986; 1227-30). Bij de beschreven patiënt steeg de natriumconcentratie van 138 mmol/l bij opname tot 161 mmol/l na 3 uur. Een dergelijke stijging namen wij ook waar bij 2 patiënten. Bij één steeg het natriumgehalte van 151 mmol/l bij opname tot 172 mmol/l na 5 uur en bij de ander van 142 mmol/l tot 172 mmol/l na 10 uur. Bij onderzoek van de literatuur bleek deze stijging van de natriumconcentratie vrijwel altijd op te treden. Vaak wordt dit geweten aan het natrium in de infusievloeistoffen, maar volgens ons is het een gevolg van de daling van de glucosespiegel in het plasma na insulinetoediening. Deze leidt tot verplaatsing van het osmotisch actief glucose uit de extracellulaire ruimte. De vochtredistributie leidt tot een daling van de intracellulaire natriumconcentratie door een verdunningseffect en een stijging van de natriumconcentratie in het serum door een indikkingseffect. In dit verband berekende Katz dat het natriumgehalte in het serum met 1 mmol/l zou stijgen bij iedere 3,5 mmol/l daling van de glucosespiegel.¹ Bij het kind, beschreven door Caron en Sennema, daalde de glucoseconcentratie van 112 naar 14 mmol/l. Volgens Katz zou daarbij een stijging van de natriumconcentratie van 25 mmol/l te verwachten zijn. Dit komt goed overeen met de waargenomen 23 mmol/l stijging. De conclusie is, dat in de herstelfase van het hyperglykemische, hyperosmolair coma, ongeacht de zoutconcentratie van de infusievloeistof, de natriumconcentratie in het serum zal stijgen.

Een tweede opmerking betreft de sterfte bij kinderen. Uit de literatuur verzamelden wij de gegevens van 28 kinderen met een hyperglykemisch, hyperosmolair, non-keto-acidotisch coma. Van deze kinderen overleden 6, hetgeen een sterfte is van circa 20%. Dit is aanzienlijk lager dan de 36-60% sterfte bij de volwassenen. De oorzaak hiervan is waarschijnlijk de betere vitale reserve bij kinderen.

LITERATUUR

- 1 Katz MA. Hyperglycemic-induced hyponatraemic calculation of expected serum sodium depression. N Engl J Med 1973; 289: 843-4.

A. M. OUDESLUYS-MURPHY
C. J. DE GROOT

Rotterdam, september 1986

Onze dank voor uw aanvullende opmerkingen betreffende ons artikel. Het door u veronderstelde mechanisme ten grondslag liggend aan de natriumconcentratie in het serum bij daling van de glucosespiegel in het plasma en de berekening daarvan volgens Katz zijn ons bekend uit de literatuur en ook wij denken dat dit de meest waarschijnlijke verklaring voor dit fenomeen is. Overigens brengt de stijging van de natriumconcentratie met zich mee dat de daling van serumosmolariteit minder snel is dan die welke de geïsoleerde daling van de glucosespiegel in het serum zou bewerkstelligen, waardoor (wellicht) het gevaar voor cerebrale overhydratie bij te snelle daling van de serumosmolariteit kleiner wordt. Een sterfte van circa 20% is gelukkig lager dan bij volwassenen, maar nog altijd zeer aanzienlijk en noopt tot uiterste voorzichtigheid bij de rehydratie en correctie van de hyperglykemie bij deze patiëntjes.

H. N. CARON
G. E. SENNEMA

Amsterdam, oktober 1986

Kleine kwalen in de huisartsgeneeskunde; bartholinitis

Hierbij wil ik reageren op het artikel van Meijer en Hammerstein (1986; 1887-9). De schrijvers propageren op basis van 20-30 jaar oude literatuurgegevens de cyste van Bartholin te behandelen door middel van marsupialisatie. Een huisarts met chirurgische ervaring zou de ingreep kunnen uitvoeren. De schrijvers geven aan dat volgens de literatuur na marsupialisatie een recidiefpercentage wordt gevonden van 1-24. De filosofie achter het artikel is naar mijn mening onjuist. Door marsupialisatie zal geen functioneel herstel van de klier worden verkregen. Het klierweefsel is gedestrueerd door de cystevorming. Bovendien is het al of niet functioneren van de klier voor de patiënt niet van belang. De patiënt is meer gebaat bij een definitieve oplossing. De beste oplossing voor de cyste van Bartholin is nog steeds de extirpatie, zodra de klier wordt opgemerkt. Met grote regelmaat zie ik patiënten bij wie behandeling achterwege is gelaten totdat uiteindelijk abcedering is opgetreden.

De extirpatie van de cyste is voor een gynaecoloog een eenvoudige ingreep. Het aantal complicaties is zeer gering. Hematoomvorming kan worden vermeden door adequate drainage. Een rectumbeschadiging mag niet voorkomen.

De schrijvers hadden er beter aan gedaan een vergelijkend onderzoek te verrichten tussen marsupialisatie en extirpatie van de klier van Bartholin en op grond daarvan aanbevelingen te doen, in plaats van op basis van een literatuurstudie. Ik hoop dat mijn kritiek een bijdrage kan leveren tot een adequate behandeling.

G. M. BOUW

Bennekom, oktober 1986

Naar aanleiding van de reactie van collega Bouw de volgende opmerkingen. Door de ligging van de afvoergang ten opzichte van de klier (hoek van ca. 90°) treedt er in de klier geen drukatrofie op bij cystevorming.¹ Als de slijmproductie wegvalt, bestaat immers de cyste ook niet meer. Hieruit volgt dat functioneel herstel mogelijk is. Het is bekend dat dubbelzijdige extirpatie van de glandula Bartholini klachten geeft van dyspareunie door droogheid van het vestibulum.² Dit maakt een levenslang gebruik van lubriferende middelen nodig. Functioneel herstel is dus, ervan uitgaande dat seksueel goed functioneren belangrijk is, wel degelijk van belang. Mede hierom geniet marsupialisatie de voorkeur boven extirpatie.

Een ander punt is de kans op complicaties bij extirpatie. In tegenstelling tot de ervaring van collega Bouw is de literatuur hierover eensluidend: extirpatie is een ingreep waarvoor een

ziekenhuisopname nodig is, algehele narcose moet worden gegeven en die gepaard gaat met een gerede kans op complicaties.³ Gezien de reactie van collega Bouw is de filosofie achter het artikel blijkbaar goed overgekomen. Onzes inziens is de beste therapie de marsupialisatie, bij voorkeur door plaatsing van een vreemd lichaam. Het is de eenvoudigste, minst belastende en vermoedelijk goedkoopste ingreep met een goede kans op genezing. De laatste opmerking over een vergelijkend onderzoek is een juiste. Desalniettemin is ook kennis nemen van de ervaringen van anderen, literatuur onderzoeken dus, zeer nuttig. Al was het alleen maar om niet de eigen norm te verheffen tot de algemene.

LITERATUUR

- 1 Sarrel PM, Steege JF, Maltzer M, Bolinsky D. Pain during sex response due to occlusion of the bartholin gland duct. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 261-4.
- 2 Jacobsen P. Marsupialisation of vulvovaginal (bartholin) cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1960; 79: 73-8.
- 3 Mattingly RF, Woodruff JD. Surgical conditions of the vulva. In: Mattingly RF, Woodruff JD, eds. *Te Linde's Operative Gynecology*. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1985: 689-741.

A. J. MEIJER

Leiden, november 1986

D. A. C. M. HAMMERSTEIN

Furosemide

In het artikel van collega Kerremans (1986; 1588-90) wordt o.a. aandacht besteed aan de meest voorkomende bijwerkingen van het distale lisdiureticum furosemide. Wanneer in beschouwing wordt genomen dat furosemide in veel gevallen in combinatie met andere farmaca wordt voorgeschreven, meen ik te kunnen stellen dat de potentieel ototoxische nevenwerking van het agens onvoldoende wordt belicht.¹ Zeker gezien de vaak gebruikte combinatie van cisplatine en furosemide en de combinaties van aminoglycoside, vancomycine of erytromycine en furosemide, kan er sprake zijn van potentiëring van – in aanvang subklinische – ototoxische bijwerking.^{2,3}

Een en ander wordt zowel door dierexperimenteel onderzoek als door onderzoek bij de mens bevestigd. In recente publikaties wordt de aandacht gevestigd op de opmerkelijk lagere ototoxiciteit van het distale lisdiureticum bumetanide.³ Het bovenstaande zou met name van belang kunnen zijn bij de behandeling van patiënten met een beperkte cochleareserve.

LITERATUUR

- 1 Rybak LP. Furosemide ototoxicity: Clinical and experimental aspects. *Laryngoscope* 1985; 95 (Suppl 38): nr 9.
- 2 Komune S, Snow JB. Potentiating effects of cisplatin and ethacrynic acid in ototoxicity. *Arch Otolaryngol* 1981; 107: 594-7.
- 3 Brummett RE, Bendrick T, Himes D. Comparative ototoxicity of bumetanide and furosemide when used in combination with kanamycin. *J Clin Pharmacol* 1981; 21: 628-36.

R. J. A. M. VAN DER HULST

Amsterdam, oktober 1986

Zoals al gemeld in het antwoord aan collega Tange is de ototoxiciteit van furosemide als monotherapie zeer zeldzaam.¹ Bij een mogelijke interactie van furosemide met bekend ototoxische geneesmiddelen in het menselijke binnenoer weet niemand of er sprake is van potentiëring van bijv. aminoglycoside-effecten, dan wel van ontmaskering van een subklinisch ototoxisch effect van furosemide. Voor een algemeen forum achtte ik het bestaan van de door collega Van der Hulst genoemde interacties bij de mens te onzeker om te vermelden (erytromycine, cisplatine)² en niet relevant onder gangbare omstandigheden. Bij gebruik van aminoglycosides zal de gemelde toeneming