

# Problemen\*

## PROBLEEM 4

*Probleemsteller:* Destijds vervoegde zich op mijn spreekuur een man van 53 jaar met enige vage algemene klachten, die nog slechts enkele dagen bestonden: lichte, schietende pijnen in de linker arm; enige pijn bij het slikken en een wat droge keel; een lichte, vage pijn in de rug, wat hoofdpijn en een zekere lusteloosheid.

Objectief trof mij een wat starre mimiek van het enigszins glimmende gelaat. De anamnese was verder negatief. Tot een diagnose kwam ik niet en met een indifferent poedertje liet ik hem gaan.

Of de wat wonderlijke gelaatsuitdrukking mij voor ogen bleef staan, weet ik niet meer met zekerheid te zeggen, maar in elk geval liet deze patiënt bij mij een onbevredigd gevoel achter, zodat ik hem diezelfde dag nog eens aan huis bezocht en bij een nader onderzoek, dat niet eens zo uitgebreid was, werd de zaak mij duidelijk. Er bleek een hoogst ernstige ziekte in het spel te zijn.

*Vraag:* Welke diagnose kan hier worden gesteld?

*Probleemoplosser:* Dit probleem heeft mij lang bezig gehouden, maar helaas heb ik niet voldoende aanknopingspunten gevonden voor een zekere diagnose. De klachten zijn erg vaag en uiteenlopend van lokalisatie, zodat vele ziektebeelden in overweging kunnen worden genomen. Echter ontbreken steeds bepaalde essentiële kenmerken.

De ziekte, die mij het meest waarschijnlijk voorkomt, is het beeld van een acute glomerulonephritis. Opvallend is namelijk dat patiënt een veranderde gelaatsuitdrukking heeft, die blijkbaar erg imponeert. Volgens de beschrijving is het erg moeilijk een goede indruk daarvan te verkrijgen, maar het is mogelijk dat dit zou kunnen worden opgevat als oedeem. Voor een acute nephritis pleiten verder de hoofdpijn, de pijn in de rug en de keelklachten, die mogelijk zijn overgebleven na een acute ontsteking. Enkele belangrijke gegevens voor deze diagnose ontbreken echter, zoals de bloeddrukwaarden, urineafwijkingen, enzovoort.

In verband met de verandering der gelaatsuitdrukking heb ik verder nog gedacht aan enkele neurologische ziektebeelden, waarbij het bekende maskergezicht voorkomt. Een typische verandering van het gelaat treedt eveneens op bij myxoedeem en overgevoeligheid voor bepaalde stoffen (Quinc-

ke's oedeem). Verder dan deze overwegingen kom ik echter niet. Daarvoor ontbreken verschillende noodzakelijke gegevens.

*Probleemsteller:* Zoals gezegd werd ik reeds op het spreekuur getroffen door een wat strakke mimiek van het enigszins glimmende gelaat. Deze wonderlijke gelaatsuitdrukking was het vooral, die mij ertoe dreef de patiënt nog eens aan huis op te zoeken en toen was het niet meer zo moeilijk vast te stellen, dat er een duidelijke trismus aanwezig was. Voor deze trismus was een plaatselijke oorzaak, bijvoorbeeld in de vorm van een ontsteking, niet te vinden. Er was met name geen angina. Hoewel er geen verwonding in de anamnese was, liet ik de man onder de diagnose tetanus opnemen.

De tetanus werd in het ziekenhuis bevestigd. Tot mijn schande moet ik echter bekennen, dat in het ziekenhuis ook de oorzaak van de tetanus werd ontdekt. Aan de nagel van de linker pink bestond een licht paronychium, dat bleek uit te gaan van een onder de nagel binnengedrongen houtsplinter, een omstandigheid die aan mij, doch ook aan de patiënt zelf was ontgaan.

Wanneer men bij een patiënt een trismus vindt, zonder dat er in de omgeving een plaatselijke oorzaak is aan te wijzen, ligt het voor de hand dat men tot de diagnose tetanus komt. Maar dit manifeste symptoom van de tetanus was mij nu juist die morgen op het spreekuur ontgaan. Ik kan mij dus de moeilijkheden bij de oplossing van het probleem levendig voorstellen. Ik confronteerde de probleemoplosser slechts met enige van de vage, subjectieve, prodromale verschijnselen van de tetanus. Daar juist de prodromi van de tetanus van groot belang zijn om tot een tijdige diagnose te komen, wil ik deze hier even de revue laten passeren, zoals ik ze in een leerboek vermeld vond:

1 vage schietende pijnen om de wond of in de betrokken extremiteit met een — door mij over het hoofd geziene — verhoogde spierspanning: een soort lokale tetanus. De reflexen in de buurt van de wond zijn verhoogd, hetgeen ik ook niet had geconstateerd;

2 pijn en spasmen van het gelaat en van de hals. Vooral pijn bij het slikken, waarbij geklaagd wordt over een droge keel, zoals bij een beginnende angina. Vaak komt men dan ook niet verder dan de diagnose angina. Ook een stijf gevoel in de tong is vaak één van de verschijnselen;

3 vage algemene klachten zoals hoofdpijn, lusteloosheid met psychische zowel als motorische onrust.

\* Gedemonstreerd door de studiegroep Alphen aan den Rijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap tijdens het zevende Congres te Utrecht, november 1962. Zie ook (1963) huisarts en wetenschap 6, 121.

Vage, niet duidelijk gelokaliseerde rugpijn, gepaard gaande met moeite bij lopen en bukken;

4 versterkte zweetsecretie door prikkeling van de spinale centra door het toxine. Wellicht was het geëlaat daardoor juist wat glimmend.

Herkenning van de prodromi is daarom van zo groot belang, omdat in dit stadium nog niet al het toxine irreversibel aan de motorische cellen van het centrale zenuwstelsel gebonden is en een gedeelte ervan nog vrij circuleert, zodat het nog kan worden opgevangen door het in te spuiten antitoxine. Patiënt is dan ook, behalve door excisie van de wond met de elektrische lis, vlot genezen door antitetanus-serum intraveneus en intramusculair.

De kweek op tetanusbacillen uit het geëxcideerde weefsel was positief.

*Discussie-leider:* Alhoewel de tetanus al verschillende malen onderwerp van studie is geweest in het N.H.G. was het goed nog eens de prodromale verschijnselen te horen. De onrust bij de huisarts is een typisch trekje, dat wij allen zo nu en dan kennen en dat in dit geval levensreddend voor de patiënt is geweest.

#### PROBLEEM 5

*Probleemsteller:* Het probleem betreft een 45-jarige imbeciele vrouw, die vanaf 1956 in een verpleeginrichting was opgenomen, onder meer in verband met nachtelijke onrust. Zij was kort en gedrongen van gestalte, had lang sluk haar en was erg sloom. Nadat de gewone slaapmiddelen zonder veel succes waren toegediend, werd haar slapeloosheid met 50 mg Largactil 's avonds met goed resultaat bestreden. Zo nu en dan had zij wat buikklachten, waarbij zij als pijngebied de streek van de navel aanwees. Door haar imbeciliteit was de anamnese verder niet op te nemen. Bij een urine-onderzoek in 1957 werd gevonden: eiwit positief; suiker negatief; in het sediment enkele leukocyten en korrelcilinders per gezichtsveld.

In september 1961 constateerde ik naar aanleiding van de klacht duizeligheid, een ernstige anemie, namelijk 6,5 gramprocent met de Siccimeter, terwijl het hemoglobinegehalte in maart van hetzelfde jaar nog 12 gramprocent had bedragen. Het gelukte mij niet een oorzaak voor deze anemie te ontdekken. De sclerae waren wit; tong, lymfklieren, lever en milt vertoonden geen bijzonderheden. Het hemoglobinegehalte bleef laag tussen 5,8 en 6,5 gramprocent, het aantal erythrocyten bedroeg 1,8 miljoen per  $\text{mm}^3$ ; de kleurindex bedroeg ongeveer 1; aantal leukocyten 5200 per  $\text{mm}^3$ ; de differentiële telling was normaal; aantal trombocyten normaal; het totaal cholesterolgehalte van het bloed bedroeg 320 mgprocent, dus verhoogd; bilirubinegehalte: indirect positief 0,3 mgprocent, direct negatief; urine: eiwit positief; suiker sporadisch zeer zwak positief; in het sediment enkele leukocyten en korrelcilinders per gezichtsveld; urobilinogeen negatief; soortelijk

gewicht 1010; benzidine-reactie in faeces zesmaal negatief; de bezinkingssnelheid van de rode bloedlichaampjes bleef vrijwel constant in de orde van 40 en 75 mm respectievelijk na 1 en 2 uur; de bloeddruk bedroeg 170/100 mm Hg.

Op toediening van ijzer in de vorm van ferrofumasan, ook na combinatie met HCl dilut, reageerde zij in het geheel niet. Daar opname van patiënte niet snel te verwezenlijken was, werd ook nog een proef genomen met pernaemon forte gedurende twee weken dagelijks 2 ml intramusculair, eveneens zonder resultaat.

Zo nu en dan braakte zij; haar kleur werd grauwbleek gelig, maar er was geen icterus. Zij kreeg minder eetlust en vermagerde, maar overigens waren er bij algemeen lichamelijk onderzoek geen veranderingen te constateren. Op 6 december werd zij opgenomen in een ziekenhuis, nadat bij poliklinisch onderzoek nog geen oorzaak voor de anemie was gevonden.

*Vragen:* Welke differentiële diagnose komt in aanmerking bij een anemie, zoals in de opgave wordt besproken? Met deze gegevens had reeds een (vermoedelijke) diagnose kunnen worden gesteld. Wat zou de oorzaak van deze anemie zijn geweest?

*Probleemoplosser:* Wanneer men de oorzaak van een anemie wil opsporen, doet men er goed aan, systematisch te werk te gaan en dus gebruik te maken van de groepen, waarin men de verschillende anemieën naar hun oorzaak kan indelen.

I Anemieën door gebrek aan ijzer. Hierbij kan de anemie worden veroorzaakt door bloedverlies met de urine of de ontlasting, door neusbloedingen of door abnormaal groot bloedverlies met de menstruatie. In het onderhavige geval van anemie bestond geen hematurie en in de ziektegeschiedenis zijn evenmin aanknopingspunten voor een bloedverlies via de tractus digestivus, daar de benzidine-reactie in de faeces zesmaal negatief uitviel. Neusbloedingen worden evenmin vermeld en van een abnormaal groot bloedverlies met de menstruatie is ook geen sprake. Aambeien zijn er blijkbaar ook niet.

Voor chlorosis tarda, ook een voorbeeld van anemie door ijzergebrek, zouden aanwezig moeten zijn achloorhydrie, slechte ijzerresorptie, atrofie van de slijmvliezen van tong, farynx en slokdarm, fissuren aan de mondhoeken en „spoonnails” (syndroom van Plummer-Vinson), terwijl de anemie misschien nog wat duidelijker hypochroom zou moeten zijn; de kleurindex is hier ongeveer 1. De chlorosis zou trouwens allicht gunstig hebben gereageerd op ijzer per os gecombineerd met HCl dilut. Alimentaire anemie, dus eveneens het gevolg van een tekort aan ijzer, mag men bij iemand, die in een inrichting wordt verpleegd, niet waarschijnlijk achten.

II Anemie door een verhoogde bloedafbraak komt hier ook niet in aanmerking. Daartegen plei-

ten immers de reactie van Hijmans van den Bergh en het ontbreken van urobilinurie, icterus en splenomegalie. Bovendien wordt in de ziektegeschiedenis niet gesproken van giftige stoffen en malaria is eveneens uitgesloten. Ook behoeven wij dus niet te denken aan een aangeboren of een verworven hemolytische anemie.

III Anaemia perniciosa zou een kleurindex van groter dan 1 doen verwachten en verder een gunstige reactie op pernemon-inspuitingen. Voor een steatorroe of een hyperchrome zwangerschapsanemie behoeven we hier ook niet bang te zijn.

IV Anemie bij beenmergstoornissen wil ik slechts in het voorbijgaan noemen, daar de gegevens, die ter beschikking staan, hierop niet wijzen.

V Anemie, welke men na een maagresectie kan zien optreden, is hier eveneens uitgesloten.

VI Tenslotte de hypochrome anemieën, die secundair zijn aan andere ziekten. Hiervoor komen voor ons geval niet in aanmerking acute infectieziekten, tuberculose, sepsis, lues, endocarditis lenta, ziekte van Addison en kwaadaardige gezwellen. Er zijn daartoe geen gegevens beschikbaar.

Een andere zaak is het echter met nephritis en myxoedeem. Reeds in 1957 en later in 1961 werden er in de urine eiwit en korrelcilinders gevonden; een soortelijk gewicht van 1010 is laag te noemen. Voegt men hierbij de onrust, de anorexie, het braken, de vermagering, de grauwe bleek-gele kleur en de bloeddruk van 170/100 mm Hg, dan ligt ook zonder dat het ureumgehalte van het bloed bekend is, de diagnose chronische nephritis met uremie voor de hand en is daarmee de hypochrome anemie zonder meer reeds te verklaren. Dat hier echter bovendien myxoedeem in het spel zou kunnen zijn, zou men kunnen afleiden uit de korte en gedrongen gestalte, de sloomheid en traagheid en misschien ook uit de imbecillitas. Bij myxoedeem kan het aantal rode cellen dalen tot 2 miljoen per mm<sup>3</sup>. De stoornis in de bloedvorming zou haar oorzaak vinden in de over de gehele lijn verlaagde stofwisseling, terwijl hier bovendien de schildklier voor een extra zware opgave zou staan in verband met de aanwezigheid van een chronische nephritis. De leukopenie, die men bij myxoedeem zou verwachten, is hier echter niet aanwezig. Ook pleit tegen myxoedeem de sporadische zeer geringe reductie, daar bij deze ziekte een verhoogde tolerantie voor koolhydraten wordt gevonden.

*Probleemsteller:* Mijn probleem is uitstekend opgelost; inderdaad was hier een chronische nephritis met uremie de oorzaak van deze ernstige anemie. Nadat patiënte ongeveer 25 dagen in het ziekenhuis was opgenomen, overleed zij in een coma uraemicum. Bij het pathologisch anatomisch onderzoek werden zeer kleine schrompeliertjes gevonden: de

grootte van de linker nier was 1 bij 2 bij 3 cm, de afmeting van de rechter nier was 1½ bij 3 bij 4 cm.

Zelf had ik dus te weinig aandacht besteed aan de urine-afwijkingen, die reeds zowel in 1957 als later in 1961 werden aangetroffen: namelijk de albuminerie, de sedimentafwijkingen en het lage soortelijk gewicht. Mijn gedachten waren meer gegaan in de richting van een maligne proces, een systeemziekte of een duistere aplastische anemie. De andere verschijnselen, zoals de slapeloosheid, de grauw-bleke gelaatskleur, het niet reageren van de anemie op ijzer, HCl dilut of leverextract, passen alle bij de diagnose uremie.

Hypothyreoidie, als tweede mogelijkheid genoemd, is door mij ook overwogen, evenals in het ziekenhuis, maar een stofwisselingsbepaling mislukte daar. Voor opname gaf ik patiënte nog enkele weken 100 mg thyronon daags, zonder dat verbetering van de anemie optrad.

De les van dit probleem voor mij was dus, dat de urineafwijkingen een belangrijke steun vormden voor de diagnose anemie tengevolge van uremie. Indien ik een verband had gelegd tussen de urineafwijkingen en de anemie, had ik wellicht zelf de diagnose kunnen stellen door bloed op te zenden naar een naburig laboratorium voor bepaling van het ureumgehalte. Ook vestigt dit probleem de aandacht op uremie als oorzaak van slapeloosheid, één van de eerste verschijnselen die patiënte bij haar opneming in de verpleeginrichting vertoonde.

*Vraag:* Waarom ontstaat er eigenlijk een anemie tengevolge van uremie bij chronische nephritis? Is hiervoor een verklaring bekend?

*Antwoord:* Toevallig kwam ik over dit onderwerp een referaat tegen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van 1960, bladzijde 793. Uremie kan zowel een normochrome anemie veroorzaken, zoals in mijn geval, als een hypochrome anemie. Vroeger werd wel gedacht dat er een resorptiestoornis van ijzer zou bestaan — Langen, C. D. de (1942) Ned. T. Geneesk. 86, 2325 — als verklaring voor de hypochrome vormen. Parenteraal ijzer zou dan van nut zijn.

In voornoemd referaat (1960) worden proeven met muizen beschreven, verricht door Osnes. Deze onderzoeker vond dat er minstens twee stoffen in het plasma voorkomen die bij anemie aanzetten tot bloedvormingen, waarvan er een uitsluitend in de nier wordt gevormd. Bij een lijder aan chronische nephritis werd niet een verhoogd gehalte van deze nierfactor gevonden, wel daarentegen bij een patiënte met ijzergebreksanemie. Bij een patiënte met zulke ernstige schrompelnieren, als in het probleem besproken, kan men zich voorstellen dat deze stof, die door de nieren kan worden gemaakt als stimulans voor de bloedvorming, onvoldoende in het plasma aanwezig is.