

REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELEN DOCUMENTATIE

65-16. Der unklare Fall. M. Pflanz (1964) Münch. med. Wschr. 106, 1649.

Deze bezinning op de medische diagnostiek komt uit de kliniek van Von Uexküll te Gieszen. Het onduidelijke geval komt in de geneeskunde in wisselende mate voor en het onduidelijk zijn zal van diverse factoren afhangen. Het kan zijn dat de patiënt zelf een raadsel blijft, het kan ook zijn dat het wetenschappelijk schema waarin we diagnostiseren te kort schiet, maar het kan ook aan de persoonlijkheid van de arts liggen of een geval onduidelijk wordt gevonden.

Over het begrip „onduidelijk” kan men verschillend discussiëren. Men kan trachten een indeling te maken naar de ernst van de onduidelijkheid, waarbij als uitersten: een volkomen begrepen, klassiek geval aan de ene en een volledig onbegrepen geval aan de andere kant. Een andere indeling richt zich meer naar de ernst van de aandoening. Vooral de zogenaamde „minor ailments” zijn in feite vaak slecht begrepen aandoeningen, waarover men zich gelukkig weinig zorgen behoeft te maken. Ook kan men de onduidelijkheid indelen naar de onduidelijkheid der vele aspecten van een ziekte-geval en tenslotte kan men, vaak met groot voordeel, gebruik maken van de indeling: organisch en functioneel.

Wanneer men de diagnose-rubrieken uit de huisartspraktijk en uit de polikliniek en het ziekenhuis bekijkt, ziet men dat er grote verschillen in percentages onduidelijke gevallen zijn. Door herhaald en nauwkeurig onderzoek kan men vele, aanvankelijk onduidelijke gevallen alsnog oplossen, maar er blijft altijd een rest over. Op de polikliniek van de interne afdeling van de universiteit te Gieszen heeft men een percentage onduidelijke gevallen, voor wat betreft de organische klachten van 0,29 tot 2,19, afhankelijk van de assistent. Het blijft niet veel uit te maken of dit een assistent met veel of weinig ervaring is. Bij de functionele klachten blijft gemiddeld een kwart onbegrepen, met ook weer flinke schommelingen al naar gelang van de assistent. Het blijkt over het algemeen dat in de sociaal lagere bevolkingsgroep, meer onduidelijke gevallen zitten, dan in de groep die hoger op de maatschappelijke ladder staat.

Zoals in het begin al gezegd is kan een geval onduidelijk blijven doordat de patiënt zelf niet voldoende duidelijk is en zich moeilijk uitdrukt, of zeer gesloten is en belangrijke facetten van zijn ziekte bewust of onbewust verzwijgt. Soms ook blijkt de patiënt twee ziekten te hebben, waardoor het beeld wordt vertroebeld en verder zal in de toekomst mogelijk blijken, dat patiënt aan een ziekte leed die wij nog niet kenden, maar die over een aantal jaren als een bekend beeld te boek zal staan.

Een tweede factor van belang was ons systeem van rubricering, zoals ons dat werd bijgebracht in de studietijd en dat altijd wel min of meer gekleurd zal zijn door de lokale stokpaardjes van de universiteit. Het is juist te allen tijde de wetenschappelijke „school-geneeskunde” die de mogelijkheid van onbegrepen en onduidelijke gevallen openlaat, dit in tegenstelling tot de diagnostische schemata van de buitenbeentjes als bijvoorbeeld „iris-diagnostiek” en de orthodoxe homeopathie, die een volledig gesloten rubriceringsschema hebben, waarin niets onduidelijks kan zijn.

Tenslotte kan de plaatsing van een ziektegeval in de groep der „onduidelijken” ook in hoge mate afhangen van de onderzoekende arts. Er is enige moed voor nodig, om te bekennen dat een beeld onduidelijk is en niet goed te rubriceren. Het is ook beslist niet zo, dat hoe meer ervaring een arts heeft, hoe minder onduidelijke gevallen hij zal rubriceren.

Waarom zijn wij er zo op gesteld een diagnose te hebben?

Niet alleen de arts heeft die nodig voor zijn therapeutisch handelen, maar ook de patiënt wil weten wat hij heeft. De diagnose heeft een magische betekenis voor de patiënt. Een patiënt voelt zich onzeker als er geen diagnose is. Zowel de arts als de patiënt neemt dan soms ook liever genoegen met een schijn diagnose dan te moeten werken met een kwaal zonder diagnose.

M. Reyerse

65-19. Über die innere Genitaluntersuchung in der Allgemeinpraxis. Braun, R. N. (1964) Münch. med. Wschr. 106, 2245.

De auteur-huisarts heeft in zijn betrekkelijk kleine praktijk om te beginnen een overzichtelijke inventarisatie van zijn verrichtingen gemaakt en ondertussen aan de hand van een door Brandt opgestelde lijst van indicaties voor inwendig onderzoek, gedurende vijf maanden volgens dit schema gewerkt. De grootte van zijn praktijk wordt niet genoemd (is bovendien een vaak zeer variabel getal), maar hij vergelijkt het aantal verrichtingen met een fictieve standaard. Wanneer men namelijk aanneemt, dat in een doorsnee-praktijk dagelijks 50 verrichtingen plaatsvinden en verder vijf dagen per week wordt gewerkt, dan komt men per maand op ongeveer duizend verrichtingen. Aannemende dat van beide geslachten evenveel patiënten worden gezien, zal zo'n huisarts per twee maanden ongeveer duizend vrouwelijke patiënten te zien krijgen. Deze huisarts zag van oktober 1962 tot eind februari 1963, 1009 vrouwelijke patiënten. Hiervan waren 238 eerste consulten, dat wil zeggen: patiënten die voor het eerst met een probleem kwamen. Met een modificatie op de eerder genoemde lijst van Brandt, stelde hij de volgende voorwaarden voor een inwendig onderzoek.

A. Bij een eerste consult (hiertoe ook gerekend die gevallen waar meer dan zes weken waren verstreken na het laatste onderzoek): Wanneer de vrouw het onderzoek uitdrukkelijk wenste; wanneer de anamnese of de klachten duidelijk wezen op veranderingen in de geslachtsorganen (veelal graviditeit); wanneer er klachten waren van de urine-wegen; wanneer er andere buikklasten waren, die niet helemaal extra-genitaal waren te verklaren; wanneer er sprake was van aanzienlijke rugpijn, ischialgieën, klierzwellingen in de lies en dergelijke, of als er binnen zes weken post partum koorts was; wanneer er algemene verschijnselen bestonden of alarmerende toestanden waren, waarvan bij het routine-onderzoek geen bevredigende oplossing kon worden gevonden.

B. Bij een herhalingsconsult: Wanneer de indicatie als onder A niet was gevolgd; wanneer een schijnbaar extra-genitale ziekte zich ontwikkelde tot een beeld dat onder A ging vallen, of wanneer vanwege het verloop alsnog een genitale aandoening moest worden uitgesloten; wanneer algemene, aanvankelijk banale ziekte-verschijnselen bleven voortbestaan; wanneer algemene of plaatselijke verschijnselen voortbestaan en sedert het eerste onderzoek zes weken waren verlopen.

Bij het inwendig onderzoek werd, als dit op het spreekuur werd gedaan, naast digitale palpatie, steeds colposcopie en een cytologisch portio-onderzoek (spatel-afstrijkje) gedaan. Gebeurde dit onderzoek thuis, dan werd alleen digitale palpatie verricht.

In de onderzoekperiode werd bij „nieuwe” patiënten 24 maal inwendig onderzocht, dus een op tien nieuwe vrouwelijke

patiënten. Bij 12 van de 24 waren klachten die duidelijk in de richting der genitaliën waren (doelgerichte diagnostiek), namelijk vijfmaal zwangerschap, tweemaal fluor, eenmaal adnexitis, eenmaal descensus uteri en driemaal werd niets afwijkends gevonden. De andere twaalf betroffen rugpijn, ischialgieën, enzovoort. Hier dus meer een „zoek-diagnostiek”.

Bij de herhalingsconsulten werd 14 maal inwendig onderzocht bij elf vrouwen, terwijl verder nog elfmaal werd onderzocht in verband met de therapie.

Er werd 18 maal cytologisch onderzoek verricht, wat in alle gevallen negatief uitviel.

Het viel de schrijver niet moeilijk zich aan de indicatielijst te houden en uiteindelijk gaf het hem enig houvast in zijn werk. Aan de andere kant is het percentage negatieve bevindingen, vooral als het geen doelgericht onderzoek is, wel erg groot. Het is echter juist een van de typische facetten van het huidige huisartsenwerk, dat een groot aantal handelingen dient te worden verricht om een zo groot mogelijke zekerheid te verkrijgen omtrent het al dan niet bestaan van beginnende ziekten.

M. Reyerse.

65-31. La régulation de la glycémie. Lestrade, H. (1965) *Presse méd.* 73, 189.

Glucose is de belangrijkste energiebron voor de cellen van het menselijk lichaam. Voor de zenuwcellen is glucose de enige energieleverancier. De hoeveelheid bloedsuiker moet daarom voortdurend op peil worden gehouden. Dit geschiedt in de lever door neoglycogenese en soms glycogenolyse. Voor de regeling van het bloedsuikergehalte vindt men in de hypothalamus A-cellen, als vertegenwoordigers van de hersencellen en B-cellen, welke de overige lichaamscellen representeren. Wanneer deze cellen met het arteriële bloed te weinig glucose ontvangen zenden zij, humoraal, boodschappers — „releasing factors” — naar de hypofyse. ACTH en L.T. (= lipotropine, vetmobiliserend) worden daarop afgescheiden. Uit de weefsels, waarin reserve-voedingsstoffen zijn opgeslagen, worden daarop aminozuren, glycerol en vetzuren gemobiliseerd, naar de lever gevoerd en aldaar omgezet in glucose en eventueel ketonen. Het bloedsuikergehalte stijgt.

Wanneer een gehalte van een gram glucose per liter in het bloed is bereikt zijn de A-cellen tevreden; echter, bij ontstentenis van insuline, zenden de B-cellen nog steeds berichten uit om meer glucose, daar hun energiebehoefte nog niet is bevredigd. Pas bij een stijging tot drie gram glucose per liter kan voldoende glucose de cellen binnendringen. Daalt de behoefte aan energie van de lichaamscellen dan zal het bloedsuikergehalte niet onder de een gram per liter dalen, omdat dan de A-cellen weer „releasing factors” gaan afscheiden. Neemt de energiebehoefte van het lichaam sterk toe, dan kan het gebeuren dat de neoglycogenese in de lever onvoldoende is; de vetzuren vinden de weg van de glycogenese geblokkeerd en er worden ketonlichamen gevormd. De ketonen kunnen wel door de lichaamscellen worden benut, maar niet door de hersencellen. De hyperglykemie veroorzaakt osmotische veranderingen, terwijl de ketose acidosis geeft.

Aan deze gevaren kan tegemoet worden gekomen door de energiebehoefte van het lichaam zoveel mogelijk te verminderen (vooral door gewichtsafname), door de glucose-toevoer zo regelmatig mogelijk te maken (frequente kleine maaltijden) en door insuline.

In de pancreas hebben de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans de functie insuline te synthetiseren en af te scheiden in nauw verband met het bloedsuikergehalte. Via de vena porta en de lever komt de insuline in de bloedbaan en hecht zich op de wand van de perifere cellen, waardoor het binnendringen van glucose in de cellen wordt vergemakkelijkt. Insuline heeft slechts een levensduur van dertig minuten en moet dus voortdurend worden vernieuwd. Een volwassen man heeft per vierentwintig uur één eenheid insuline per kilogram lichaamsgewicht nodig. Door de werking van de insuline zullen de perifere cellen en ook de B-cellen genoeg aan een gram bloedsuiker per liter hebben voor dekking van hun energiebehoefte. Onder invloed van insuline ontstaat er in het lichaam een evenwichtstoestand bij een bloedsuikergehalte van een gram per liter. Aan de wisselende

energiebehoefte van het lichaam kan op deze wijze nauwkeurig worden voldaan, waarbij de verandering van de glykemie altijd vooraf gaat aan de verandering van de insulineproductie.

Bij toevoer van glucose per os, bijvoorbeeld bij de orale glucose-belastingsproef, zijn maagpassage en resorptie in duodenum en jejunum van belang voor de hoeveelheid glucose, welke wordt opgenomen. Daarna wordt de glucose vastgehouden door de lever, de spieren en het vetweefsel. Onmiddellijk wordt de hypofysaire activiteit stopgezet; er wordt geen reservevoedsel vrijgemaakt en de neoglycogenese neemt snel af. Daarna wordt meer insuline in de bloedbaan gebracht en glucose treedt gemakkelijker de cellen binnen: het bloedsuikergehalte daalt tot de norm of lagere waarden. Vele factoren spelen dus een rol bij het regelen van het bloedsuikergehalte en het is daardoor duidelijk dat de bloedsuikercurve hierdoor aan sterke schommelingen onderhevig is.

Bij een sterke daling van het bloedsuikergehalte komt nog een ander aanpassingsmechanisme op gang. Bij snelle en sterke dalingen wordt niet alleen de hypofyse geprikkeld, doch ook de formatio reticularis. Van hier worden, langs nerveuze weg, binnen enkele seconden, de alfa-cellen van het pancreas en het bijniemerg tot actie gebracht. De alfa-cellen scheiden glucagon af, waardoor leverfosforylasen worden geactiveerd en waardoor een grote hoeveelheid glycogeen vrij komt. Het bijniemerg scheidt adrenaline af dat eveneens via fosforylasen op de spiercellen werkt, waardoor de hoeveelheid vrije glucose in de cellen wordt vermeerderd. Dit blokkeert de opname-mogelijkheid van glucose door de cellen. Door deze mechanismen stijgt het bloedsuikergehalte snel.

Elke permanente hyperglykemie is uitdrukking van een belemmering voor het binnendringen van glucose in de cellen. Deze belemmering kan in de cel zijn gelegen, zoals bij een tekort aan kalium in de cel, waarbij het intracellulaire natriumgehalte, evenals het zuurgehalte in de cel, verhoogd is. Deze intracellulaire kaliumdepletie kan experimenteel worden veroorzaakt door kaliumloze voeding. Ook langdurig hypercorticisme kan de oorzaak zijn en men ziet het eveneens bij sommige gevallen van levercirrose met ernstige ondervoeding. Ook bij enkele ernstige diabetische acido-ketosen komt intracellulair kaliumtekort voor. Kenmerkend voor deze hyperglykemieën zijn: een uitgesproken glycogeen-tekort in de lever en een insuline-resistentie, welke door kaliumtoevoer is op te heffen.

De belemmering voor het binnendringen van glucose in de cel kan ook op de celmembraan gelegen zijn. Dit is het geval bij de typische diabetische hyperglykemie. Er is een tekort aan insuline, hetzij door een te geringe aanmaak, hetzij doordat het hormoon wordt geneutraliseerd. Is het insuline-deficit gering dan kan de hyperglykemie met succes worden bestreden door het dieet aan te passen aan de verminderde regulatie-mogelijkheden. Een goed gecontroleerde vermageringskuur herstelt dan het evenwicht. In meer ernstige gevallen zullen orale antidiabetica of insuline te hulp worden geroepen. Om de lever te sparen zijn in de ernstige gevallen kleine frequente maaltijden nuttig. De insuline-substitutie kan nooit geheel optimaal zijn en kan nimmer het subtiele natuurlijke aanpassingsmechanisme vervangen.

De belemmering voor het binnendringen van glucose in de cel kan ook, ver van de cellen, in de bloedvaten zijn gelegen. De regulerende centra in de hypothalamus worden doordroomd met een bepaalde hoeveelheid bloed per minuut. Hieruit putten zij hun glucose. Vermindert deze hoeveelheid door vaatwandstoornissen ter plaatse, dan kan bij een normaal bloedsuikergehalte toch het regulatie-mechanisme in werking treden, waardoor een permanente bloedsuikerverhoging ontstaat. De overige adaptatie-mechanismen zijn in deze gevallen intact, zodat men geen ketose ziet optreden. Men vindt deze toestanden bij zuigelingen met encefalitis en bij zuigelingen met sterke uitdroging. Vaker komt men deze hyperglykemie tegen bij bejaarden, wanneer de aderverkalking onvoldoende door stijgen van de bloeddruk wordt gecompenseerd. Een hyperglykemie bij een bejaarde moet dus voorzichtig worden beoordeeld. Het kan heel wel een adequate reactie zijn. Insuline-deficiëntie behoeft geen rol te spelen!

N. Bessem