

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24211>

Please be advised that this information was generated on 2019-06-18 and may be subject to change.

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)

Veranderde diagnostiek en behandeling van hepatocellulair carcinoom

Van Nieuwkerk et al. geven een fraai overzicht van de verschillende behandelingsmogelijkheden bij het hepatocellulair carcinoom (HCC), maar wij missen de cryochirurgie, vooral bij de behandeling van niet te resecceren HCC (1996;922-6).

Bij cryochirurgie wordt tumorweefsel bevroren, waarna necrose en fibrose optreden. De tumor wordt peroperatief gelokaliseerd met behulp van echografie, waarna onder echogeleiding een 'probe' in het centrum van de tumor wordt geplaatst. Door de probe wordt vervolgens vloeibare stikstof (-196°C) geleid, zodat de tumor gedurende 15-20 min wordt bevroren, inclusief een marge van meer dan 1 cm normaal leverweefsel. De bevroering van de tumor kan echografisch worden gecontroleerd (er ontwikkelt zich een ijsbal, hetgeen echografisch kan worden gevolgd).

Met deze methode is inmiddels ervaring opgedaan bij de behandeling van HCC en van levermetastasen. Zhou et al. beschrijven 107 patiënten met HCC die werden behandeld met cryochirurgie.¹ In deze groep was er geen perioperatieve sterfte en de morbiditeit van de behandeling was gering. De 3- en 5-jaarsoverleving in de hele groep bedroeg respectievelijk 35 en 22%. Voor patiënten met tumoren < 5 cm (n = 32) was de 3- en 5-jaarsoverleving respectievelijk 66 en 49%. Hierbij dient echter wel opgemerkt te worden dat er verspreid over de onderzochte groep bij kleine aantallen patiënten combinatiebehandelingen zijn uitgevoerd, zoals cryochirurgie plus infusie in de A. hepatica van cytostatica of cryochirurgie gecombineerd met lokale resectie.

In onze kliniek verrichten wij sinds kort cryochirurgie bij patiënten met niet te resecceren levermetastasen of HCC. De ingreep is relatief eenvoudig, maar vereist adequate peroperatieve echografie. In aansluiting op de cryobehandeling zien wij een sterke daling van de concentraties carcino-embryonaal antigeen en α -foetoproteïne. De follow-upperiode is momenteel nog te kort voor conclusies: bij de eerste patiënt (met HCC) is de cryobehandeling nu 10 maanden geleden verricht.

Cryochirurgie kan een optie zijn bij het niet te resecceren HCC, maar de waarde van deze behandeling dient in klinisch vergelijkend onderzoek verder te worden onderzocht.

LITERATUUR

- ¹ Zhou XD, Tang ZY, Yu YQ, Weng JM, Ma ZC, Zhang BH, et al. The role of cryosurgery in the treatment of hepatic cancer: a report of 113 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993;120:100-2.

T.J.M. RUERS
TH. WOBBS
R.F. VAN DER SLUIS
G.J. JAGER

Nijmegen, mei 1996

In hun zeer lezenswaardig caput gaan de collegae Van Nieuwkerk et al. er uiteraard op in dat de uitgebreidheid van de noodzakelijke partiële leverresectie voor het hepatocellulair carcinoom niet uitsluitend wordt bepaald door de uitgebreidheid van de tumor(haarden), maar ook door de functionele restcapaciteit van de lever (1996;922-7). Aangezien de meeste tumoren voorkomen in een cirrotische lever noemen zij ten behoeve

van de schatting van de pre- en postoperatieve leverfunctie de bekende Child-classificatie. De Japanse onderzoekers Takenaka et al. beschrijven in een artikel (verschenen nadat dat van Van Nieuwkerk et al. voor publicatie was aanvaard) dat zij voor het bepalen van de de preoperatieve leverfunctie in verband met de omvang van de 'toegestane' resectie in hoofdzaak gebruik zijn gaan maken van de 'indocyanine green dye retention rate at 15 minutes' (IGG R15).¹ Overigens had van hun patiënten (280 resecties) 'slechts' iets meer dan de helft cirrose. Zij verwijzen daarbij tevens naar een recent overzichtsartikel over een scoresysteem dat van nut kan zijn voor de keuze van de chirurgische behandeling.²

Gezien het frequent voorkomen van HCC in Japan verdient het aanbeveling de publicaties van de Liver Cancer Study Group of Japan nauwlettend te volgen.^{3,4}

LITERATUUR

- ¹ Takenaka K, Kawahara N, Yasumamoto K, Kajiyama K, Maeda T, Itasaka H, et al. Results of 280 liver resections for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1996;131:71-6.
² Yamanaka N, Okamoto F, Oriyama T, Fujimoto J, Furukawa K, Kawamura E, et al. A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Further refinement based on 10 years of use. *Ann Surg* 1994;219:342-6.
³ The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 1990;211:277-87.
⁴ The Liver Cancer Study Group of Japan. Predictive factors for long term prognosis after partial hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer* 1994;74:2772-80.

J. BENDER

Bonaire, Nederlandse Antillen, mei 1996

Wij hebben ons beperkt tot de behandelingsmogelijkheden die in gecontroleerde gerandomiseerde onderzoeken zijn getoetst. De rol van cryochirurgie zoals door collega Ruers et al. wordt toegepast, dient vooralsnog als experimenteel te worden beschouwd en is dus niet in ons artikel beschreven.

De aanvulling van collega Bender betreffende de 'indocyanine green dye retention rate at 15 minutes' als maat voor de restfunctie van de lever alvorens tot resecties over te gaan, verdient alle aandacht, evenals verdere evaluatie van de actuele waarde van deze methode.

E.A.J. RAUWS

Amsterdam, juni 1996

C.M.J.J. VAN NIEUWKERK

Klinisch denken en beslissen in de praktijk. Een patiënte met diarree en een patiënte met dyspnoe

Met veel interesse hebben wij de beide artikelen 'Klinisch denken en beslissen in de praktijk' over een patiënte met diarree en een patiënte met dyspnoe gelezen (1996;541-4 en 766-9). In de inleiding van beide stukken lezen wij: 'Het gaat om de didactische waarde van de praktijksituatie'. Wij hebben gepoogd ons te verplaatsen in de situatie van degene voor wie deze ziektegeschiedenis als les bedoeld zou kunnen zijn. Wat leert deze lezer? Volgens onze interpretatie hoe dergelijke problemen niet moeten worden aangepakt. In de beide ziektegevallen leidden anamnese, lichamelijk onderzoek en het eerste aanvullende on-

derzoek niet tot een oplossing. De auteurs vervolgen dan met het noemen van reeksen patronen van ziektebeelden die de gegevens van de patiënten zouden kunnen verklaren. De overwegingen van de clinicus die in dat verband worden genoemd zijn voor de lezer niet te volgen. Ze lijken willekeurig en associatief.

Uit didactisch oogpunt is het nodig om de gegevens van de patiënten op heldere en samenhangende wijze te herschikken, zodat op systematische wijze de mogelijke oorzaken beredeneerd kunnen worden, zodanig dat de oplossing tot stand komt via een begrijpelijke gedachtegang en de lezer inzicht krijgt in de wijze waarop dit klinische probleem werd benaderd en opgelost.

In het onderwijs aan co-assistenten en assistent-geneeskundigen in de interne geneeskunde in het Academisch Ziekenhuis Nijmegen wordt heden ten dage veel aandacht gegeven aan de gedachtegang bij het oplossen van klinische problemen.^{1, 2}

Wij hebben de casus uit de eerstgenoemde les bewerkt, analoog aan de wijze waarop wij dat in ons onderwijs zouden doen. Wij beginnen daarbij met alle gegevens uit de anamnese en het lichamenlijk onderzoek die niet normaal zijn (die noemen wij 'activerende' gegevens) op een rij te zetten. Dit dwingt de student om naar aanleiding van de anamnese en het lichamenlijk onderzoek zijn gedachten te ordenen en systeem aan te brengen in de bevindingen. Dan volgt de tweede stap, het samenstellen van een 'probleemlijst' waarin al de gevonden activerende gegevens, samengevoegd tot problemen, worden ondergebracht. Er kan zodoende niets worden vergeten. Van de beschreven casus staan de lijst met activerende gegevens en de probleemlijst in tabel 1.

Daarna volgt de analyse van de problemen naar oorzaak en gevolg (de hypothesen of differentiaaldiagnose). De oorzaken worden over het algemeen geanalyseerd naar pathogenetische achtergrond of naar anatomische lokalisatie. Dit is in tabel 2 gedaan voor probleem 1. Het is daarbij meestal niet nodig de differentiaaldiagnose tot op het niveau van allerlei zeldzame ziekten uit te werken.

Vervolgens worden epidemiologische elementen erbij betrokken in de vorm van een ordening volgens meer en minder waarschijnlijke opties. Op die wijze treedt de epidemiologie niet in de plaats van het begrip en het inzicht dat de student uit de casus moet opdoen. Door de studenten en de assistenten te leren een ziektegeval op deze wijze volgens een vaste systematiek te benaderen en hun ook ziektegevallen op een dergelijke wijze aan te bieden, worden zij gedwongen vanaf het eerste begin van het bestuderen van een casus uitsluitend te werken met bij de patiënt vastgestelde feiten en voor de interpretatie van deze feiten daarna ook weer strikt analytisch en gebaseerd op

TABEL 1. 'Activerende' gegevens en probleemlijst bij de casus over diarree

activerende gegevens	probleemlijst
1. bekend wegens hypertensie	1. chronische diarree zonder bloed of slijm
2. 5 maal abortus	2. vermagering en braken
3. gebruik van labetolol	3. bloeddruk lager dan voorheen
4. roken van 25 sigaretten per dag	4. eerdere hyperthyreoïdie (niet actueel)
5. cholesterol: 7,7 mmol/l	5. behandeld wegens hypertensie (niet actueel)
6. ziekte van Graves in 1989	6. habituele abortus
7. braken sinds 4 maanden	7. leukocytose
8. diarree zonder bloed of slijm sinds 4 maanden	8. nicotine-abusus
9. 16 kg vermagerd	9. hypercholesterolemie
10. leukocyten: $12,3 \times 10^9/l$	
11. bloeddruk lager dan voorheen	

TABEL 2. Analyse van het probleem 'chronische diarree zonder bloed of slijm'* naar oorzaak en gevolg

oorzaak
dunne darm
lumen
osmotische diarree
onder andere laxantia
spruw en dergelijke
darmwand
secretoire diarree
toxinen
microbiologische oorzaak
laxantia
andere oorzaak van secretoire diarree
destructie/infiltratie
infectieuze oorzaak
protozoa
andere infecties
niet-infectieuze oorzaak
inflammatoire darmziekte
andere niet-infectieuze oorzaak
peristaltiek
psychogene oorzaak
hormonale oorzaak
toxische oorzaak
andere oorzaak
extra-intestinaal
dikke darm†
gevolgen
ondervulling‡
malabsorptie
deficiënties van vitaminen, eiwit

*Probleem 1 uit tabel 1.

†Gezien probleem 2 uit tabel 1 ('vermagering en braken') is een oorzaak in de dikke darm niet waarschijnlijk; een oorzakenanalyse van de dikke darm heeft overigens dezelfde structuur als hier beschreven voor de dunne darm.

‡Zie probleem 3 uit tabel 1 ('bloeddruk lager dan voorheen').

feiten verder te redeneren via een transparante en begrijpelijke gedachtegang. Vanuit deze systematische analyse en differentiaaldiagnose kan dan vervolgens een actieplan worden geformuleerd dat expliciet gebaseerd is op de openstaande opties. Deze aanpak is bruikbaar in het onderwijs en ook om ingewikkelde klinische ziektegevallen op inzichtelijke wijze tot een oplossing te brengen.

De in het artikel over diarree getoonde differentiaaldiagnostische tabel lijkt op het eerste gezicht eenduidig gestructureerd en overzichtelijk, maar is dat niet. In die tabel worden volgens het bijschrift oorzaken van chronische diarree gegeven, waarbij er primair een merkwaardige epidemiologische indeling wordt gehanteerd. Genoemd worden aandoeningen en oorzaken, waarbij een aantal categorieën merkwaardig en onsystematisch zijn. Waarom aparte categorieën voor endocriene oorzaken en voor hormoonproducerende tumoren? Waarom wordt HIV-infectie apart genoemd en niet onder het onderdeel 'infecties'?

De wijze waarop tabel 2 van Stehouwer et al. is gestructureerd verdient evenmin de schoonheidsprijs. Zo wordt bij bloedonderzoek vermeld dat eosinofiele granulocyten wijzen op strongyloïdiase, een aandoening die in tabel 1 niet wordt genoemd. Waarom pancreascalificaties zichtbaar maken? Geen van de genoemde oorzaken of aandoeningen wordt daarmee aangetoond of uitgesloten. Van de begeleidende tekst wordt men niet veel wijzer. Kortom, een voor een leerling moeilijk te duiden les, omdat opzet en beschrijving van de lessen niet goed aansluiten bij de veronderstelde leerdoelen.

Daarnaast sluit de benadering zoals die door de auteurs in deze praktijklessen wordt gevolgd onzes inziens ook niet goed aan bij de veranderde rol van de docent zoals die in de afgelopen decennia vorm heeft gekregen.³ Vóór die tijd werd de docent met name beschouwd als de aanbieder en overbrenger van kennis, en de student als een soort spons die de kennis opnam. Heden ten dage is de visie dat de docent de studenten de leerstof zodanig aanbiedt dat zij zelf met de kennis leren omgaan en op actieve wijze de informatie tot zich nemen. Dit kan alleen als de informatie op een heldere, logische en begrijpelijke manier in het juiste perspectief wordt aangeboden. De ziektegeschiedenissen zoals door de auteurs beschreven voldoen niet aan deze moderne eisen met betrekking tot onderwijs, maar gaan uit van het idee dat de informatie, hoe dan ook aangeboden, toch wel overkomt en wordt opgenomen.

LITERATUUR

- 1 Stuyt PMJ, Vries Robbé PF de, Meer JWM van der. Kleinschalig theoretisch klinisch lijnonderwijs. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1994;138:1729.
- 2 Vries Robbé PF de, Stuyt PMJ, Meer JWM van der. Onderwijs in methodisch denken in de praktische geneeskunde. In: Metz JCM, Scherpbier AJJA, Vleuten CPM van der. *Medisch onderwijs in de praktijk*. Assen: Van Gorcum, 1995:58-68.
- 3 Gallagher JJ. Teaching and learning: new models. *Annu Rev Psychol* 1994;45:171-95.

C.T.POSTMA
J.A.LUTTERMAN
P.M.J.STUYT
P.F.DE VRIES ROBBÉ
J.W.M.VAN DER MEER

Nijmegen, mei 1996

Wij danken Postma et al. voor hun uitvoerige reactie, die ons de gelegenheid geeft de gekozen wijze van presentatie van de ziektegeschiedenissen nader toe te lichten.

Het gaat ons inderdaad om de didactische waarde van de praktijksituatie. Dat wil zeggen: wij menen iets te kunnen leren van de wijze waarop ervaren klinici problemen trachten op te lossen. Daarvan geeft elke ziektegeschiedenis 2 voorbeelden: de feitelijke aanpak van de behandelaars (meestal 1 of meer ervaren klinici) en het 'commentaar van de (ervaren) klinicus'.

Postma et al. stellen dat problemen moeten worden geanalyseerd 'naar pathogenetische achtergrond of naar anatomische lokalisatie'. Natuurlijk is dat een belangrijke basis van klinisch denken. Wij menen echter dat werkelijk effectief klinisch handelen pas mogelijk is, indien men de beperkingen van deze wijze van denken heeft leren kennen en heeft doorgrond. Effectief klinisch redeneren berust op een integratie van verscheidene methoden, zoals pathofysiologisch en klinisch-epidemiologisch denken en patroonherkenning, tegen een solide achtergrond van parate kennis. Het is, in het algemeen, een overschatting van ons pathofysiologisch inzicht te menen dat uit de pathofysiologische gegevens op 'logische' wijze de juiste differentiële diagnose zal volgen. Soms werkt dat, maar vaak ook niet. De rol van parate, niet 'logisch' uit de pathofysiologische bevindingen volgende kennis mag niet onderschat worden. Het herkennen van 'activerende gegevens', bijvoorbeeld, berust voor een belangrijk deel op zulke kennis. Het feit dat ervaren klinici lang niet altijd de door Postma et al. aanbevolen methode van probleemanalyse hanteren, betekent onzes inziens dan ook niet dat zulke klinici 'willekeurig en associatief' te werk gaan, maar veeleer dat zij hebben leren leven met (en zich soms bewust zijn van) de beperkingen van de 'pathofysiologische' aanpak.

De ziektegeschiedenis van de patiënte met diarree is overigens een goede illustratie van deze beperkingen. De door de briefschrijvers voorgestane aanpak (hun tabel 2) leidt zeker

niet op efficiënte wijze tot een diagnose. Wat moet de lezer met 'onder andere laxantia, spruw en dergelijke' en met de veelvuldige 'andere oorzaken'? De door ons voorgestelde methode erkent, gegeven de besproken casus, de beperkingen van de 'pathofysiologische' analyse van diarree. In plaats daarvan stellen wij dat het nuttiger is te weten welke oorzaken vaak voorkomen en welke niet. Onze tabellen 1 en 2 zijn dan ook gebaseerd op dit uitgangspunt, zoals in de tekst nadrukkelijk wordt uitgelegd. Alle door de briefschrijvers aangevoerde bezwaren zijn herleidbaar tot bovengenoemd verschil in opvatting over wat effectief klinisch denken inhoudt. (De opmerking dat strongyloïdiase wel in tabel 2 maar niet in tabel 1 wordt genoemd, berust op onzorgvuldig lezen.)

Wij zijn het met Postma et al. eens dat de 'pathofysiologische methode' een belangrijke plaats verdient in het onderwijs aan studenten. Onze casussen zijn dan ook niet in de eerste plaats voor hen bedoeld, maar veeleer voor diegenen die in de praktijk de beperkingen van de 'pathofysiologische methode' aan den lijve hebben ondervonden en trachten door een integratie van probleemoplossende methoden tot de juiste diagnose te komen. Natuurlijk heeft ook deze aanpak valkuilen en die hebben wij in de onderhavige casussen willen bespreken.

C.D.A.STEHOUWER
R.O.B.GANS
J.VAN DER MEER

Amsterdam, mei 1996

De toepassing van leukocytenarme bloedprodukten

In de klinische les van Van Rhenen en Brand (1995;1124-6) wordt onder het kopje 'Verwijdering van micro-organismen uit donorbloed' gesteld dat 2 tot 4% van de vers afgenomen eenheden donorbloed met micro-organismen is verontreinigd. Dit percentage komt niet overeen met de bevindingen die zijn verkregen via een door de bloedbanken Eindhoven, 's-Hertogenbosch en Tilburg opgezet onderzoek.¹

In dit onderzoek werden 500 eenheden vol bloed gescreend op steriliteit, 2 tot 6 h na afname. Monsterneming geschiedde via een gesloten systeem, door middel van een extra monsterzakje dat door de fabrikant (NPBI, Amstelveen) aan het normaal gebruikte 4-zakssysteem was bevestigd. Er werd 2 tot 4 h na afname 25 ml vol bloed vanuit de afnamezak in het monsterzakje gebracht. Van dit monster werd, na maximaal 2 h, 2 x 10 ml onder aseptische condities afgenomen voor een aërobe respectievelijk anaërobe kweek in de BacT/Alert (Organon Teknika, Boxtel). Deze monsters werden gedurende 7 dagen geïncubeerd. De uitslagen van monsters die een positief signaal gaven, werden na centrifugeren geconfirmeerd en de bacteriën werden geïdentificeerd door Gram-kleuring en kweken van het sediment. Indien mogelijk werden ook producten die bereid waren uit het positief bevonden vol bloed getest op steriliteit.

De resultaten waren als volgt. De BacT/Alert detecteerde 3 positieve monsters; confirmatie en identificatie slaagden bij alledrie. In 1 van de 3 waren coagulase-negatieve stafylokokken aanwezig. Deze werden ook aangetroffen in het van dezelfde afname afkomstige trombocytencentraat. Verder gaf zowel het erythrocytencentraat als het plasma een positief signaal in de BacT/Alert. Het tweede positieve monster, waarvan slechts de anaërobe kweek een positief signaal gaf in de BacT/Alert, bevatte aërobe Gram-positieve kokken die niet nader geïdentificeerd werden. Het trombocytencentraat, afkomstig uit dezelfde afname, gaf ook een positief signaal in de screening, maar kon niet geconfirmeerd worden. *Staphylococcus epidermidis* werd aangetoond in het derde positieve monster. Het trombocytencentraat was echter negatief.

Uit dit onderzoek blijkt dat 0,6% van de vers afgenomen