

De Belgische Vereniging voor strijd tegen de Mucoviscidose, Plaskyalaan 186, 1040 Brussel, tel. (02) 736 76 44, houdt volgende gidsen op aanvraag te beschikking van het medisch korp :

1. Volledige gids voor diagnose en behandeling.
2. Gids voor kinesitherapie bij mucoviscidose verwezenlijkt door de BVSM in samenwerking met de Ets Massator, P.-J. Wincqzstraat 2, 7400 Soignies.
3. Een gids voor dieetleer bij mucoviscidose verwezenlijkt door de BVSM in samenwerking met de Ets Sopharga c/o Herman Labor, de Roodebeeklaan 33, 1040 Brussel.

Diagnose en Laboratorium



BOEHRINGER PHARMA n.v.
Lakensestraat 181 - 1000 Brussel



De diagnose van mucoviscidose *

Mucoviscidose is een erfelijke ziekte die voorkomt bij kinderen, adolescenten en jonge volwassenen en waar- bij een algemene funktiestoornis van de exocriene klie- ren aanwezig is. In haar typische klinische vorm (homozygotisch) uit deze ziekte zich in chronische longafwijkingen, een tekort aan pancreasenzymen en een verhoging van de elektrolytenconcentratie in het transpiratievocht. De betrokken organen kunnen echter in verschillende mate aangetast zijn zodat het klinisch beeld van de zieke zeer gevarieerd is.

Men weet thans dat fibrosis cystica behoort tot de vrij dikwijls voorkomende ernstige chronische ziekten bij kinderen en adolescenten en dat het bij blanke kin- deren de meest voorkomende ernstige chronische ziekte is met dodelijke afloop.

1. Argwaan - de eerste stap bij het stellen van de diagnose

Een grote dosis argwaan is de eerste stap bij het stellen van de diagnose fibrosis cystica.

Sommige ouderwetse redeneringen, zoals „de patiënt ziet er te goed uit om fibrosis cystica te hebben” moe- ten worden afgeschaft.

De arts moet rekening houden met 1) de grote ver- schillen in ernst van de ziekte en 2) het feit dat fibrosis cystica tegenwoordig in een toenemend aantal gevallen wordt gediagnostiseerd bij oudere kinderen, adolescen- ten en volwassenen.

De tekst van deze uitgave werd overgenomen uit het boek van Dr. H. Schwachman en Dr. Le Roy W. Matthews, uitgegeven door de U.S. Cystic Fibrosis Research Foundation.

De volledige tekst ligt op aanvraag ter beschikking bij de Belgische Vereniging voor strijd tegen Mucoviscidosis, Plaskyalaan 186, 1040 Brussel (kaart voor aan- vraag bijgevoegd).

* Uit *Essentialia* (U.C.B.), vol. X, nrs. 1, 2, 3, 5, 6 (1973).

Dit betekent dat er patiënten met fibrosis cystica zijn bij wie de ziekte niet tijdens de vroege jeugd is herkend. Over het algemeen genomen hebben vele patiënten bij wie de ziekte voor het eerst op oudere leeftijd werd vastgesteld voornamelijk longverschijnselen, en het is zelfs mogelijk dat er geen klinische of chemische verschijnselen van pancreasinsufficiëntie aanwezig zijn.

De argwaan moet worden gewekt door aanwezigheid van de volgende belangrijke afwijkingen :

Darmafsluiting bij de neonatus

Meconium ileus is de klassieke manifestatie van fibrosis cystica bij de neonatus en treedt op bij meer dan 10 % van de patiënten. De afsluiting kan geheel veroorzaakt worden door een opeenhoping van abnormaal, stopverfachtig meconium, of kan worden gecompliceerd door eveneens aanwezige volvulus, darm-atresie, stenose of perforatie. Chirurgen en pathologen komen steeds meer tot de overtuiging dat bepaalde neonati met aangeboren atresieën of stenosen eigenlijk fibrosis cystica hebben en dat deze anatomische obstructies in utero zijn ontstaan tengevolge van volvulus en/of perforatie door meconiumopeenhopingen vóór de geboorte.

Van alle zuigelingen met darmafsluitingen, zowel wanneer deze het gevolg zijn van meconiumophoping als van atresieën of stenosen, moet het transpiratievocht worden onderzocht, en zij dienen nauwkeurig te worden geobserveerd teneinde een mogelijke fibrosis cystica uit te sluiten.

Slecht groeien

Zuigelingen die maar niet willen groeien, en die hongrig zijn, goed eten en abnormale ontlasting lozen moeten als verdachte gevallen worden beschouwd, vooral wanneer er luchtwegverschijnselen aanwezig zijn. **Honger** wordt dikwijls ten onrechte geïnterpreteerd als „koliek“.

Coeliakie syndroom

Van alle patiënten waarvan men denkt dat zij coeliakie hebben moet het transpiratievocht worden onderzocht.

Rectumprolaps

Bij kinderen met een rectumprolaps moet men zorgvuldig zoeken naar fibrosis cystica. In een reeks patiënten had 22 % van alle niet behandelde patiënten met fibrosis cystica een rectumprolaps als klinisch verschijnsel van de ziekte. Bij patiënten met een rectumprolaps moet het transpiratievocht worden onderzocht.

Malabsorptie

Kinderen met een malabsorptie-syndroom en waarbij een tekort aan vitamine K aanwezig is of een ander tekort aan met de voeding opgenomen stoffen, zoals hypoproteïnemie, moeten worden verdacht voor fibrosis cystica.

Chronische pneumonie, hoest, kinkhoest

Zuigelingen met chronische of recidiverende pneumopathieën, met een aanhoudende of kinkhoestachtige hoest, met diepende ademhaling moeten worden onderzocht op fibrosis cystica.

Longafwijkingen

De röntgenoloog speelt een belangrijke rol daar hij de vroege longafwijkingen bij fibrosis cystica kan aantonen. Deze beginnende afwijkingen zijn het gevolg van onregelmatige ventilatie en perbronchiale infecties. Een normaal thoraxbeeld sluit fibrosis cystica niet uit en de allereerste veranderingen zijn niet kenmerkend voor fibrosis cystica.

Bij meer gevorderde afwijkingen zijn dikwijls bronchiectasieën aanwezig. Atelectase komt veel voor en kan segmenten van de long of een hele kwab treffen. De hilusganglia zijn meestal vergroot. Er zijn aanwijzingen voor een te hoog luchtgehalte van de longen met lage stand van het middenrif, vergrote voor-achterwaartse diameter van de thorax en verkleining van de hartschaduw. De bovenkwabben zijn vaker aangetast dan de onderkwabben en de rechterkant vaker dan de linkerkant. In voortgeschreden gevallen ziet men dikwijls bronchusafsluitingen, pneumothorax, pleuraexsudaten, verhoogd luchtgehalte en abscessen van verschillende afmetingen met af en toe grote met vloeistof gevulde holten.

Neuspoliepen, chronische sinusitis

Omdat neuspoliepen en chronische sinusitis dikwijls voorkomen bij patiënten met fibrosis cystica, dient men de diagnose F.C. te overwegen bij alle kinderen met neuspoliepen. Meer dan 10% van de kinderen met fibrosis cystica boven de vijf jaar heeft neuspoliepen. Deze zijn dikwijls multipel, bilateraal en recidiverend. Bijna steeds zijn de sinussen op het röntgenbeeld gesluierd.

Levercirrhose

Hepatomegalie of levercirrhose, met of zonder portale hypertensie, kan de eerste klinische afwijking vormen. Bij sommige van deze patiënten zijn de longen slechts licht aangedast. Men moet zoeken naar verschijnselen van hypersplenisme.

Warmtesteek

Slachtoffers van een warmtesteek of van het „zoutverliesyndroom” tengevolge van overmatig verlies van water en zout via de huid, moeten worden onderzocht op fibrosis cystica.

Sterilitet bij de mannen

De meeste volwassen mannen met fibrosis cystica zijn onvruchtbaar en onderzoek van het ejaculaat wijst op aspermie.

SYMPTOMEN EN TEKENEN VAN FIBROSIS CYSTICA - SAMENVATTING

PRIMAIR HET GEVOLG VAN LONGBESCHADIGING

Symptomen van chronische longinfectie

VROEG STADIUM

Korte, droge, niet-productieve hoest
Verhoogde ademfrequentie
Verlengd expirium
Verminderde activiteit

MATIG VOORTGESCHREDEEN STADIUM

Toenemende hoest met sputumproductie

Abnormale ademgeruisen, klinkende ronchi, verspreide of gelocaliseerde piepgeluiden
Recidiverende luchtweginfecties
Tekenen van een obstructieve longafwijking
toegenomen voor-achterwaartse diameter
verkleind gebied van hardempling
lage diafragmastand
palpabele leverrand
Vermindering van eeltust - deze kan nog goed zijn, maar niet bijzonder groot
Stilstand in groei of in gewichtstoename, of gewichtsverlies
Verminderde inspanningstolerantie

VER VOORTGESCHREDEEN STADIUM

Chronische, aanvalsgewijze optredende productieve hoest, dikwijls gepaard gaande met braken
Verhoogde ademfrequentie, kortademigheid bij inspanning, orthopnoe, dyspnoe
Verspreide en gelocaliseerde geruisen en ronchi
Tekenen van een ernstige obstructieve longafwijking
duidelijke toename van de voor-achterwaartse diameter - vatvormige thorax, klibpeborst
verminderde ademhalingsexcursies van de thorax-wand lage diafragmastand
hypersonore percussietoan over de gehele thorax
verlaagde gasuitwisseling

Duidelijk hoorbare ademhaling - piepen, rochelen, hoorbare ronchi

Sterke vermindering van de eeltust met gewichtsverlies

Stilstand in groei

Spierswakte - slappe spieren

Cyanose

Trommelstokvingers

Afhangende schouders, voorovergebogen hoofd, slappe houding

Koorts, tachycardie, ernstige ziektoestand

Hemoptoë

Atelectase

Pneumothorax

Longabsces

Tekenen van decompensatio cordis - oedeem, gestuwde lever, gestuwde venen
Visusstoornissen en afwijkingen in de fundus oculi

PRIMAIR GELOCALISEERD IN DE TRACTUS DIGESTIVUS

Tengevolge van de pancreas- en vertieringsstoornissen

Meconium ileus

Darmatsluiting

Opeenhoping van feces

Geringe gewichtstoename ondanks zeer grote eeltust

Vitaminetekorten.

Uitgezette buik

3 tot 4 maal per dag lozing van volumineuze, vette, op het water drijvende, stinkende ontlasting.

Rectumprolaps

Palpabele darmlijzen, vooral in het rechter onderkwadrant

Krampen en abnormaal stinkende flatus

Ondervoeding, slechte spiertonus, slecht ontwikkelde slappe spieren, weinig subcutaan vet

Hypoproteïnemie met gegeneraliseerd oedeem

Hypotrîemle en hypochloremle

Verlies van natrium en chloor met de transpiratie

Lichte gevallen - zoute smaak van de voorhoofdshuid

Ernstige gevallen - spierkrampen, zwakte, shock

Levercirrhose en portale hypertensie

Vaste, hobbelige lever - dikwijls palpabel in de mediaanlijn

Splenomegalie

Hypersplenie - verlaagd aantal leucocyten en bloedplaatjes, atemie

Hematemesis en melena tengevoige van slokdarmvarices

AFWIJINGEN VAN HET GENITALE STELSEL

Aspermie, ontbreken van vas deferens

Cervixpoliepen, verhoogde viscositeit van het slijm

2. Het opsporen van mucoviscidosis Screeningstest

Er bestaan een aantal eenvoudige middelen voor het stellen van de diagnose in de gewone praktijk. De nadruk moet er echter op worden gelegd dat fibrosis cystica een gecompliceerde ziekte is, hetgeen vereist dat de arts ervaring heeft met de diagnostiek en de behandeling, en volkomen vertrouwd is met de verschillende manifestaties van de ziekte.

De oriënterende tests ter bepaling van het chloridegehalte van het transpiratievocht hebben wel een zeker

nut, maar men mag ze niet gebruiken voor het stellen van de uiteindelijke diagnose. Bij alle patiënten met positieve of verdachte testresultaten, en bij alle patiënten bij wie de afwijkingen doen denken aan de mogelijkheid van fibrosis cystica moet een nauwkeurige kwantitatieve chemische analyse plaatsvinden.

A. Test bruikbaar bij de geboorte (1)

Het is thans mogelijk reeds bij de geboorte een geldige screening-test uit te voeren op de digestieve vorm van mucoviscidose. Deze test, BM-Test Meconium (2) berust op het kwantitatief opsporen van eiwitten in het meconium welke bij een normale pasgeborene, bij wie de proteolytische pancreasenzymen normaal worden afgescheiden in het darmkanaal, niet voorkomen. Bij een pasgeborene, aangetast door mucoviscidose in zijn pancreatische vorm (wat meestal het geval is) worden de eiwitten niet verteerd en terug gevonden in de faeces.

Men dient er echter op te letten dat men geen vals positieve resultaten bekomt te wijten aan b.v. in de faeces voorkomend bloed of voedsel. De test zal dus uitgevoerd worden op de allereerste stoelgang van het kind.

Verder spreekt het vanzelf dat elke positieve uitslag dient gecontroleerd te worden met een specifieke diagnosemethode berustend op het doseren van Ka en Cl in zweet (of plasma).

B. Testen bruikbaar op elke leeftijd

1. Chlorideplaat en filtreerpapier

De test met de chlorideplaat en de filtreerpapiermethode zijn slechts eenvoudige oriënterende tests. Vals positieve resultaten kunnen voorkomen. Bij verdachte gevallen moet een kwantitatief zweetonderzoek plaatsvinden.

2. Geleidingsvermogen van het transpiratievocht

Het geleidingsvermogen van het transpiratievocht, een maat voor de totale ionen-activiteit, geeft de concentratie van natrium, chloride, kalium en andere ionen in het transpiratievocht vrij nauwkeurig weer. De overal ver-

(1) N.v.d.R.: 'Inassing door „De Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose“.

(2) Boehringer Pharma n.v.

krijgbare apparaten, omvattende de benodigdheden om een voldoende hoeveelheid transpiratievocht te verkrijgen door pilocarpine-stimulatie, met een gestandaardiseerde cel en brug van Wheatstone om het geleidingsvermogen te bepalen, zijn zeer kostbaar en leveren niet met zekerheid een nauwkeurige diagnose op. De meeste apparaten uit de handel geven het gevonden geleidingsvermogen weer als de Na-Cl-concentratie, en geven geen reeks standaardwaarden in micromols. Bepaling van het geleidingsvermogen van het transpiratievocht vormt geen oplossing bij grenswaarden van de kwantitatief bepaalde natrium- en chlorideconcentratie.

3. Huidelectrode methode (natrium en chloride)

De electrode methode, uitgevoerd op de huid na pilocarpine-stimulatie, heeft het voordeel dat men de concentratie van natrium of chloride onmiddellijk rechtstreeks kan aflezen. De elektroden zijn meestal specifiek voor een bepaald ion, en zij zijn betrouwbaarder en beter geworden. **Men moet er aan denken bij ieder gebruik van het instrument standaard- en controlewaarden te bepalen. Een ander bezwaar is de onzekerheid of de pilocarpine-stimulatie voldoende zweet voor de bepaling oplevert.**

4. Andere tests

Men heeft vele andere tests toegepast of men probeert het nut daarvan voor de diagnose vast te stellen. Analyse van afgeknipte stukjes vinger- en teennagel ter bepaling van het natrium- en kaliumgehalte heeft een nauwkeurigheid van bijna 90 %. Bepaling van het gehalte van het haar aan natrium, kalium, calcium en magnesium is waarschijnlijk nog nauwkeuriger. Omdat deze methoden echter veel tijd vergen en er zeer ervaren personeel voor nodig is, worden zij niet veel toegepast. Men bestudeert nu nieuwere tests voor toepassing op grote schaal, waarbij gebruik wordt gemaakt van neutronactivatie-analyse. De onderzoeken betreffende de natriumbepaling zijn kort geleden aangevuld met koperbepalingen. Er moet nog meer ervaring worden opgedaan voordat een definitief onderdeel kan worden uitgesproken over deze hooggespecialiseerde oriënterende tests voor toepassing op grote schaal.

Geen enkele van de bestaande tests bepaalt een specifiek defect als bijvoorbeeld een abnormaal enzym of een abnormaal eiwit, een veranderende membraan-per-

meabiliteit of een andere gecompliceerde werking. Een proefdiër-model bestaat niet. Het gebruik van weefsel en organen bij het onderzoek naar fibrosis cystica kan misschien inzicht verschaffen in de aard van het aan de ziekte ten grondslag liggende defect.

3. Diagnose door de zweetproef

Bij geen enkele andere ziekte die klinisch zou kunnen worden verward met fibrosis cystica, komt een constante verhoging van het electrolytengehalte van het transpiratievocht voor.

Patiënten met fibrosis cystica hebben een positieve zweetproef vanaf het ogenblik van de geboorte. De positieve reactie blijft gedurende het hele leven bestaan en houdt in dat de concentratie van natrium tratie die twee tot vijf maal hoger is dan die bij gezonde kinderen en kinderen met diverse andere ziekten. Dit is het meest constante symptoom bij fibrosis cystica en men kan de ziekte hieraan herkennen. Bij kinderen is de betrouwbaarheid van de test voor de diagnose groter dan 99 %. Bij volwassenen is de diagnostische waarde geringer omdat de waarden bij gezonde volwassenen tot twee maal zo hoog zijn als bij normale kinderen. Men moet daarom voorzichtig zijn bij het beoordelen van de uitslag bij volwassenen.

De betrouwbaarste proef voor de diagnose van fibrosis cystica is het kwantitatieve onderzoek van het transpiratievocht op natrium en op chloor.

- De zweetproef bestaat uit vier onderdelen :
1. Stimulering van de plaatseilijke zweetklieren ;
 2. Verzameling van het transpiratievocht ;
 3. Kwantitatieve bepaling van chloor en natrium ;
 4. Interpretatie van de resultaten.

1. Er bestaan verschillende methoden om de zweetklieren te stimuleren

- a) De pilocarpine-iontoforesemethode (Gibson en Cooke) is de veiligste en betrouwbaarste methode om

transpiratie op te wekken en zij wordt aanbevolen voor het stellen van de diagnose.

De zweetstimulatie is eenvoudig toe te passen, vereist weinig tijd (minder dan een uur) en is niet pijnlijk of hinderlijk voor de patiënt. Zij kan zonder risico worden toegepast bij neonati, jonge zuigelingen en ernstig zieke patiënten. Men neemt bij voorkeur de onderarm. In speciale gevallen kan men gebruik maken van het dijbeen of de rug.

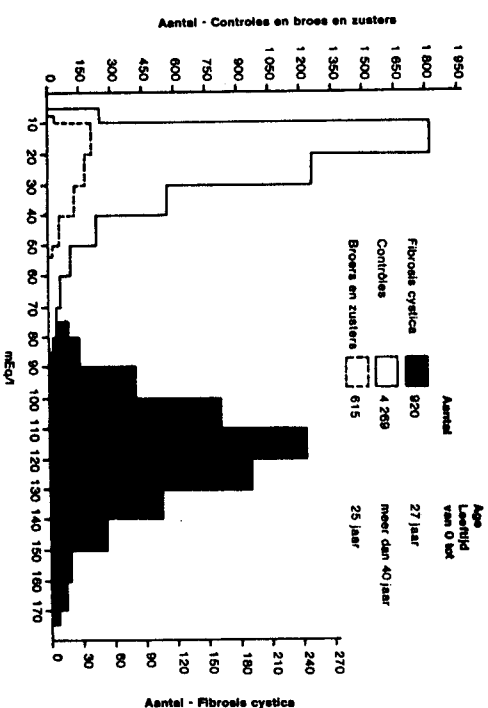
Een elektrische stroom van 2,5 tot 3,0 mA drijft gedurende vijf tot tien minuten de pilocarpine in de huid om plaatselijk transpiratie op te wekken. Wanneer de apparatuur of de bediening gebreken vertonen kan ter plaatse van de elektrode een brandwond ontstaan. Sommigen spuiten de stof intradermaal in.

b) **Spontaan geproduceerd transpiratievocht.** Wanneer zweetstimulatie niet mogelijk is kan men gedurende een nacht het benodigde vocht verzamelen in een gaaskussen dat afgesloten wordt onder plastic. Dit doet men bij voorkeur op het bovenste deel van de rug of de buik.

2. Verzameling van het transpiratievocht

Bij voorkeur neemt men de onderarm om het transpiratievocht te verkrijgen. Men kan ook de romp en het dijbeen gebruiken. De handpalm, het voorhoofd en de okselstreek dient men te vermijden. De huid ter plaatse

Chloorkoncentratie in het transpiratievocht



moet schoon zijn. Het vocht kan worden opgenomen met een stuk gaas of filtreerpapier dat tevoren gewonnen is zodat de hoeveelheid vocht nauwkeurig kan worden vastgesteld. Sommigen verzamelen het vocht in een klein bekertje en bepalen het volume met een micropipet, waardoor zij niet hoeven te wegen. Meestal verzamelt men het transpiratievocht gedurende 30 minuten. Men moet zorgvuldig waken voor verontreinigingen, verdamping en voor vergissingen bij het wegen of meten van de hoeveelheid vocht. Van alle gebuikte stoffen, daaronder begrepen gaaskussens en filtreerpapier, dient eveneens het electrolytengehalte te worden bepaald.

3. Kwantitatieve bepaling

De wijze van bepaling is even belangrijk als de wijze waarop het vocht wordt verzameld. Het gehalte aan chloor wordt titrometrisch bepaald en het gehalte aan natrium met behulp van de vlamfotometer. Deze beide waarden mogen niet meer dan 10 tot 15% uiteenlopen; bij grotere verschillen moet men gaan twijfelen aan de nauwkeurigheid van de analyse of de berekening van de resultaten. In het algemeen zal een laboratorium dat dit onderzoek regelmatig als routine verricht beter met elkaar overeenstemmende en betrouwbaarder resultaten opleveren dan een laboratorium dat het onderzoek slechts zo nu en dan verricht. De arts die voor de behandeling van de patiënt aansprakelijk is moet de betrouwbaarheid van het laboratorium kennen voordat hij mag vertrouwen op de resultaten van het door dat laboratorium verrichte onderzoek.

- Ieder laboratorium moet gebruik maken van een standaardprocedure die reproduceerbare en betrouwbare resultaten oplevert.
- Het laboratorium moet de normen vaststellen die het aanhoudt voor gezonde en zieke personen, en zijn normen voor fibrosis cystica.
- De resultaten moeten worden ingeschreven in een transpiratieboek met bijzonderheden over de gebruikte methode en enige gegevens omtrent de patiënt. Berekeningen moeten worden gecontroleerd. Wanneer een onvoldoende hoeveelheid transpiratievocht is verzameld (d.w.z. minder dan 50 mg) of wanneer er een groot verschil bestaat tussen de voor Na en Cl gevonden waarden, moet het onderzoek worden herhaald.

- In verband met de consequenties van een positieve zweetproef dient men een tweede onderzoek te verrichten ter bevestiging van de resultaten van het eerste onderzoek.
- Op dezelfde grond verrichten sommige laboratoria de routine-zweetproef in duplo, waarbij zij de resultaten van de linker en de rechter onderarm vergelijken.
- Bij voorkuur zou elk van de vier onderdelen van de zweetproef steeds moeten worden verricht door dezelfde ervaren persoon.
- Men vermijde laboratoria die deze proef slechts zelden verrichten of waar het personeel weinig of geen ervaring heeft op dit punt.

4. Interpretatie van de resultaten van de zweetproef

De reden waarom de zweetproef zulk een grote diagnostische waarde heeft is het grote verschil in waarden tussen patiënten met fibrosis cystica en alle andere patiënten. Er zijn betrekkelijk weinig gevallen waarbij men grenswaarden vindt; in dergelijke gevallen is het mogelijk dat zelfs de ervaren specialist niet tot een duidelijke uitspraak kan komen.

Het vinden in het transpiratievocht van een chloorconcentratie van meer dan 60 mEq/l of een natriumconcentratie van meer dan 70 mEq/l betekent het stellen van de diagnose fibrosis cystica.

Wanneer het resultaat vragen of twijfels oproept, of wanneer men waarden vindt die niet schijnen overeen te komen met de klinische toestand van de patiënt, dient de zweetproef te worden herhaald. Men overweegt het doorsturen van de patiënt naar een ander laboratorium waar men meer ervaring heeft met de proef.

De meeste patiënten bij wie de zweetproef bij herhaling wordt verricht vertonen een verrassend constant electrolytengehalte. Dit geldt zowel voor gezonden als voor patiënten met fibrosis cystica.

Patiënten met fibrosis cystica die lijden aan allergie of die diabetes ontwikkelen, vertonen op grond van deze complicaties geen belangrijke extra verhoging van het electrolytengehalte van het transpiratievocht.

Grensgesallen

Enkele kinderen waarvan men vermoedt dat zij lijden aan fibrosis cystica vallen in een grensgebied met

gehalten aan chloor en natrium tussen 50 en 70 mEq/l. Bij deze kinderen dient de zweetproef te worden herhaald; er moeten een aantal andere laboratoriumonderzoeken worden gedaan en zijn moeten voortdurend klinisch worden geobserveerd.

Verband met de ernst van de ziekte

Er bestaat geen verband tussen de electrolytenconcentratie in het transpiratievocht en de ernst van de ziekte.

TABEL 1
ELECTROLYTENWAARDE IN DOOR Pilocarpine
IONTOFORESE VERKREGEN TRANSPIRATIEVOCHT

	Aantal	Cl mEq/l	Na mEq/l	K mEq/l
Patiënten met fibrosis cystica	40	111,3 ± 16,7 *	104,4 ± 16,5 *	16,5 ± 8,1 *
Broers en zusters van patiënten met fibrosis cystica	23	20,1 ± 11,2	24,1 ± 13,6	10,5 ± 5,6
Ouders van patiënten met fibrosis cystica	73	33,2 ± 11,5	54,9 ± 19,6	8,0 ± 2,5
		Controls		
5 weken - 11 maanden	42	12,3 ± 4,9	14,5 ± 4,7 *	11,2 ± 3,4 *
1 jaar - 9 jaar	107	15,3 ± 8,1	19,5 ± 8,1	9,6 ± 2,8
10 jaar - 16 jaar	17	19,9 ± 9,2	29,2 ± 11,6	8,5 ± 2,4
17 jaar - 60 jaar	63	29,7 ± 17,7	46,8 ± 21,5	8,6 ± 2,9

* Standaardafwijking.

Anderen factoren waarmee rekening dient te worden gehouden bij het beoordelen van de resultaten van een kwantitatieve zweetproef

1. De invloed van leeftijd en geslacht

op de kwantitatieve bepaling

Normale zuigelingen vertonen in het algemeen een verhoging van het electrolytengehalte van het transpiratie-

vocht gedurende de allerste levensdagen. Bij sommige gezonde neonati kan het gehalte aan natrium en chloor in gestimuleerd zweet stijgen tot 70 à 80 mEq/l terwijl het daarna daalt tot normale waarden. Na de puberteit nemen de gemiddelde waarden toe. Zuigelingen transpireren niet spontaan vóór de vierde tot zesde levensweek. Er schijnt geen verschil tussen de geslachten te bestaan. De menstruatiecycclus heeft geen invloed van enige betekenis op het electrolytengehalte.

2. Hoeveelheid verzameld transpiratievocht

Hoewelheden van minder dan 50 mg zijn onvoldoende voor een nauwkeurige kwantitatieve analyse. Soms krijgt men onvoldoende hoeveelheden bij premature, slecht gevoede, uitgedroogde of verzwakte zuigelingen. In het algemeen is, bij gelijkblijvende overige factoren, de nauwkeurigheid groter naarmate de hoeveelheid vocht groter is. Waarden die verkregen zijn uit de analyse van minder dan 50 mg transpiratievocht moeten zeer sceptisch worden bekeken.

Terwijl er grote verschillen bestaan in het electrolytengehalte van het transpiratievocht van patiënten met fibrosis cystica en normale personen, is het totale gewicht van het in beide groepen verzamelde vocht vrijwel gelijk. Het aantal mislukkingen bij het verzamelen van een voldoende hoeveelheid transpiratievocht voor analyse door middel van pilocarpine-ontoforese, ligt in de buurt van de 2 %. Het percentage mislukkingen kan nog verder worden beperkt door twee gebieden te stimuleren en de opbrengst bij elkaar te voegen.

3. Factoren die bijdragen tot verhoging van de electrolytenconcentratie in het transpiratievocht

De aard van de ziekte. De verhoging van het electrolytengehalte in het transpiratievocht is kenmerkend voor fibrosis cystica. In geen enkele andere tot nu toe onderzochte ziekte zijn deze electrolyten regelmatig in dezelfde mate verhoogd. Het volume van het verzamelde transpiratievocht is onder gelijke proefomstandigheden gelijk aan dat van controlepersonen.

Sommige onderzoekers vermelden dat zij verhoogde waarden hebben aangetroffen bij sommige heterozygoten of dragers van het gen dat aansprakelijk is voor fibrosis cystica; andere onderzoekers hebben dit niet kunnen bevestigen.

Niet constant verhoogde waarden heeft men waargenomen bij sommige patiënten met binierinsufficiëntie, ectodermale dysplasie, ondervoeding, diabetes insipidus, glycoogeenstapelingsziekte type I en allergische

aandoeningen. Deze afwijkingen zullen echter zelden moeilikheden veroorzaken bij het stellen van de diagnose fibrosis cystica.

Genetische aanleg. In bepaalde families treft men hogere waarden aan.

Leeftijd. Men treft hogere waarden aan bij het stijgen van de leeftijd, met uitzondering van de neonatale periode.

Zout. Bij verhoogde opname van zout kan het gehalte aan electrolyten stijgen.

Uitputting van de zweetklieren. Herhaalde stimulering van hetzelfde gebied levert kleinere transpiratievolume op met een verhoogd electrolytengehalte.

Conclusie : een gefundeerde vroegge diagnose

Luister altijd naar de moeder ! Zij kan hebben gehoord op gelezen over de zoute smaak van een kind met fibrosis cystica en het ook bij haar eigen kind hebben opgemerkt, of misschien heeft zij gesproken met een andere moeder met een F.C. kind. Bij verscheidene patiëntjes is de diagnose gesteld door de moeder, terwijl de kinderarts haar mededelingen niet naar waarde had geschat.

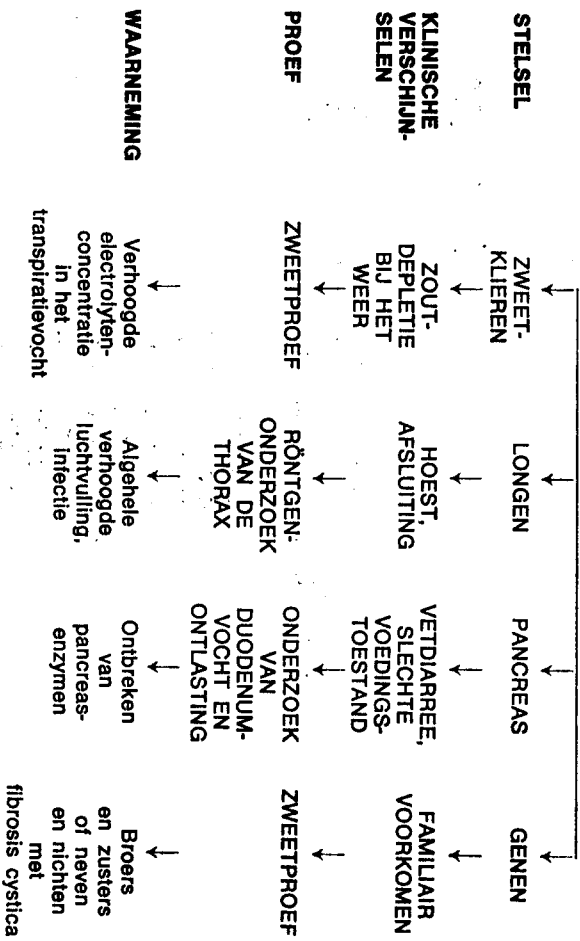
Het definitief stellen van de diagnose fibrosis cystica is voor het gezin een zware slag. Het wordt emotioneel, sociaal en economisch getroffen. De diagnose mag daarom allen maar worden gesteld op grond van nauwkeurig klinisch en laboratoriumonderzoek. Een ten onrechte gestelde diagnose heeft zowel onnodige behandeling als emotionele traumata tot gevolg. Men wachte niet tot er irreversibele en ernstige longafwijkingen aanwezig zijn voordat men de patiënt verwijst naar een gespecialiseerd centrum voor bevestiging van de diagnose of het opstellen van een therapeutisch programma.

Voor de verbetering van de toekomst van de patiënt is het beslist nodig dat de diagnose zo vroeg mogelijk wordt gesteld.

DIAGNOSE - OVERZICHT

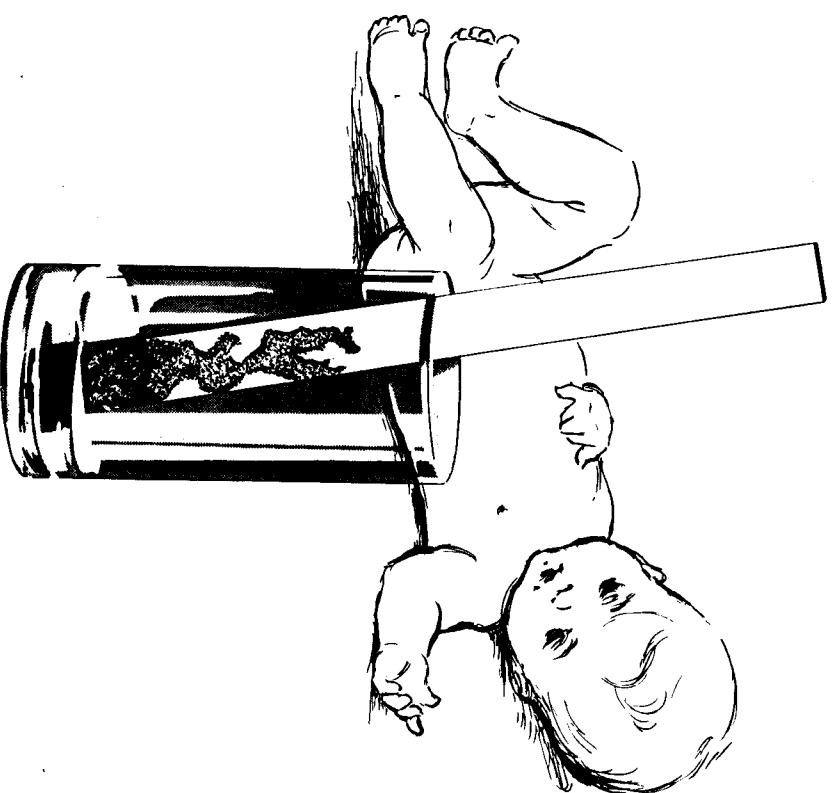
- Fibrosis cystica wordt vermoed op grond van het klinische beeld en de familie-anamnese
- Bevestiging door het aantonen van :
 - Abnormaal hoge electrolytenconcentratie in het transpiratievocht (met behulp van iontoforese en titratie)
 - EN
 - Insufficiëntie van de pancreasenzymen (85 % van de patiënten)
 - OF
 - Tekenen van een obstructieve longaandoening

DIAGNOSE VAN FIBROSIS CYSTICA



Een normale pancreasfunctie sluit niet altijd de aanwezigheid van fibrosis cystica uit.
Pancreasinsufficiëntie betekent niet altijd fibrosis cystica.

BM-Test Meconium



Boehringer Pharma s.a.



Boehringer Pharma n.v.