

## Addison-crisis uitgelokt door substitutietherapie met levothyroxine

L.DAWSON, C.G.SCHAAR, P.H.E.M.DE MEIJER EN A.E.MEINDERS

De precieze prevalentie van primaire hypothyreoïdie op basis van auto-immune thyreoiditis in Nederland is onbekend; toch gaat het om een frequent voorkomende aandoening bij de volwassen bevolking. Het ziektebeeld wordt veroorzaakt door destructie van schildklierweefsel door antilichamen tegen microsomen en vervolgens ook tegen thyreoglobuline. De ziekte komt het frequentst voor bij vrouwen van 30-60 jaar. Na subklinische hypothyreoïdie, waarbij er geen klinische verschijnselen zijn en de plasmaconcentraties  $T_3$  en  $T_4$  normaal zijn, maar de plasmaconcentratie thyreïdstimulerend hormoon (TSH) verhoogd is, ontstaat uiteindelijk een klinisch en biochemisch complete hypothyreoïdie. Substitutietherapie met behulp van thyroxine herstelt zowel de klinische als de biochemische waarden.

Het blijkt dat in een ongeselecteerde volwassen bevolking de prevalentie van subklinische hypothyreoïdie 6% is en dat van deze 6%, binnen een jaar 5-15% een klinisch manifeste hypothyreoïdie krijgt.<sup>1,2</sup>

Aangeraden wordt de dosis van de substitutietherapie langzaam op te hogen tot de uiteindelijke onderhoudsdosis. Het tempo van ophogen hangt af van de leeftijd, de ernst en de duur van de hypothyreoïdie en van bijkomende aandoeningen zoals coronaire hartziekten.

Auto-immune thyreïditis met hypothyreoïdie kan onderdeel zijn van een polyglandulair auto-immuunsyndroom, waarvan soms ook een primaire bijnierschorsinsufficiëntie deel uitmaakt. Indien de substitutietherapie van de hypothyreoïdie bij een dergelijke patiënt voorafgaat aan de substitutietherapie voor de bijnierschorsinsufficiëntie en indien de beginnendos van de eerste te hoog wordt gekozen, kunnen calamiteiten ontstaan, zoals blijkt uit de volgende ziektegeschiedenis.

### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 36-jarige vrouw, werd medio 1997 op de afdeling Interne Geneeskunde opgenomen. Haar voorgeschiedenis vermeldde in 1983 op 22-jarige leeftijd een hyperthyreoïdie die door de huisarts behandeld was met carbimazol en levothyroxine gedurende 1 jaar. Zowel in 1987 als in 1990 maakte zij normale zwangerschappen door en kreeg zij post partum een hypothyreoïdie die tijdelijk werd behandeld met levothyroxine. In 1994 werd haar menstruele cyclus onregelmatig, waarna een secundaire amenorroe bestond tot 1996. In haar familie kwamen schildklierziekten voor (figuur 1). Patiënte was tevens

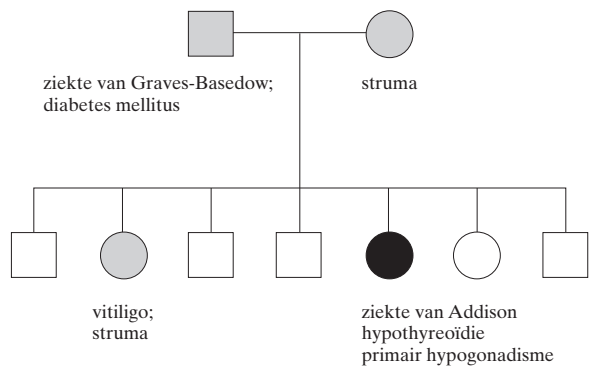
Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Algemene Interne Geneeskunde, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.  
Mw.L.Dawson en C.G.Schaar, assistent-geneeskundigen; dr.P.H.E.M. de Meijer en prof.dr.A.E.Meinders, internisten.  
Correspondentieadres: mw.L.Dawson.

### SAMENVATTING

Een 36-jarige vrouw met een positieve familieanamnese voor auto-immune endocriene ziekten en een voorgeschiedenis van schildklierziekten, kreeg ernstige klachten van algehele malaise, orthostatische hypotensie en verlies van eetlust nadat een behandeling met levothyroxine was ingesteld vanwege een (sub)klinische hypothyreoïdie. Er bleek een primaire bijnierschorsinsufficiëntie te bestaan die door excessief dropgebruik en een verlaagd metabolisme werd gemaskeerd, maar door de suppletie met schildklierhormoon tot een Addison-crisis had geleid.

sinds 1991 onder behandeling bij de psychiater vanwege dwanggedachten en klachten van depersonalisatie.

Vanwege progressieve klachten van moeheid, verminderde eetlust en gewichtsverlies (8 kg) in het laatste half jaar, controleerde de huisarts de schildklierfunctie van patiënte. Hij stelde op grond van een vrije- $T_4$ -waarde van 13 pmol/l (normaal: 7,7-20,6) en een TSH-concentratie van 12 mU/l (normaal: 0,3-4,8) een primaire hypothyreoïdie vast. Twee weken voor opname begon hij behandeling met levothyroxine 100 µg 1 dd. De toestand van patiënte ging echter verder achteruit. Zij was duizelig bij overeindkomen en lag de gehele dag op bed; haar gewicht nam verder af bij een sterk verminderde eetlust. Zij kwam tot niets, het denken ging haar moeilijk af en de zorg voor de kinderen en het huishouden kon zij niet meer aan. Ten einde raad kwam het echtpaar op de afdeling Spoedeisende Hulp van ons ziekenhuis. De bloeddruk van patiënte was toen 100/60 mmHg bij een polsfrequentie van 100/min. Bij overig lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen vastgesteld. De werkdagnose van de dienstdoende arts was 'mogelijk anorexia nervosa'. Naar zijn oordeel was de situatie niet acuut. Patiënte kreeg een afspraak op de polikliniek Interne Geneeskunde voor enkele dagen later. Omdat zij ongerust bleven en de thuissituatie onhoudbaar was, zochten zij dezelfde dag nog



FIGUUR 1. Stamboom van patiënt A (●).

hulp van het RIAGG. Opname in een psychiatrisch ziekenhuis volgde.

Drie dagen later werd patiënte op onze polikliniek gezien. Zij was nauwelijks in staat te lopen wegens zwakte en duizeligheid. Het was niet mogelijk een adequate anamnese op te nemen. Zij had haar medicatie levothyroxine 100 µg 1 dd volgens voorschrift ingenomen. Bij lichamelijk onderzoek was zij suf en was de bloeddruk systolisch 50 mmHg bij een polsfrequentie van 130/min. Haar gewicht was 39 kg bij een lengte van 1,56 m, de lichaamstemperatuur was 36°C. Er was een verlaagde huidturgor. Verder was zij opvallend bruin met gepigmenteerde slijmvliesen en handlijnen. Hierop werd als werkdiagnose 'Addison-crisis' gesteld en volgde spoedopname. Na bloedafname werd begonnen met hydrocortison 100 mg 3 dd intraveneus en een NaCl-0,9%-infuus. Na 2 uur was patiënte weer redelijk aanspreekbaar. Het bleek dat zij reeds enkele maanden een toegenomen zoutbehoefte had, waarbij zij veel drop-poeder at. Ook was zij in de voorafgaande wintermaanden al opvallend bruin geweest. Haar menstuaties waren sinds 3 maanden weggebleven zonder dat zij zwanger was. Het vlotte herstel volgend op de ingestelde therapie en het laboratoriumonderzoek bij opname bevestigden de werkdiagnose 'Addison-crisis'.

De laboratoriumuitslagen staan in tabel 1. Bij aanvullend onderzoek werden antilichamen aangetoond tegen bijnierweefsel en schildkliermicrosomen. Geconcludeerd werd dat patiënte een Addison-crisis had bij een primaire bijnierschorsinsufficiëntie, veroorzaakt door een auto-immune adrenalitis. Zij werd ingesteld op een orale suppletie met cortison (acetaat) 's ochtends 15 mg en 's avonds 7,5 mg en daarbij het mineralocorticoid fludrocortison 62,5 µg 1 dd. De dosering levothyroxine werd verlaagd naar 75 µg per dag op grond van haar lichaamsbouw.

Patiëntes algemene toestand verbeterde snel, de elektroliet-

stoornissen verdwenen en het gewicht stabiliseerde zich rond de 45 kg. De psychiatrische stoornissen in de vorm van dwanggedachten persisteerden nog een aantal maanden, maar verdwenen daarna. Een maand na ontslag keerden de menstruaties weer gedurende 2 cycli terug, waarna wederom een secundaire amenorroe volgde. Bij herhaald laboratoriumonderzoek enkele maanden na ontslag bleek inmiddels een primair hypogonadisme te zijn ontstaan: luteïniserend hormoon (LH): 24,7 U/l (normaal na menopauze: 11-50); follikelstimulerend hormoon (FSH): 49 U/l (normaal na menopauze: > 20); oestradiol: niet aantoonbaar.

#### BESCHOUWING

Bij de besproken patiënte was naast de door de huisarts vastgestelde subklinische hypothyreoïdie een bijnierschorsinsufficiëntie aanwezig met een Addison-crisis. Het gewichtsverlies kon niet door de hypothyreoïdie worden verklaard en had de huisarts aan een andere oorzaak kunnen doen denken. De oorzaak van de bijnierschorsinsufficiëntie bij deze patiënte lag in de bijnier zelf gezien de uitgesproken karakteristieke pigmentatie van haar huid en slijmvliesen. Naast een overmatige productie van adrenocorticotroop hormoon (ACTH), waardoor de bijnieren tot cortisolproductie worden aangezet, vindt ook een overmatige productie van melanocyt-stimulerend hormoon (MSH) plaats, met als gevolg de genoemde pigmentatie. Het tekort aan bijnierschors-hormonen, zowel gluco- als mineralocorticoiden, uit zich onder andere in zouthonger en orthostatische hypotensie (figuur 2).

Bij 65-90% van de patiënten met primaire bijnierschorsinsufficiëntie (de ziekte van Addison) is de oorzaak een auto-immune adrenalitis. De insufficiëntie treedt pas op na dubbelzijdige vrijwel totale destructie van de bijnierschors. Andere oorzaken zijn onder andere tuberculose, systemische schimmelinfecties, aids en tumormetastasen.<sup>3</sup> De auto-immune adrenalitis wordt vaak begeleid door andere auto-immuunstoornissen, hetgeen ook bij onze patiënte het geval was. Zo werd bij 91 patiënten met de ziekte van Addison primaire hypothyreoïdie (20%), vitiligo (10%), niet-toxisch struma (8%), premature menopauze (7% van de 60 vrouwen), ziekte van Graves (6%) en diabetes mellitus type I (1%) gevonden.<sup>4</sup>

Auto-immune adrenalitis kan onderdeel zijn van een van de twee typen van polyglandulaire auto-immuun (PGA-)syndromen (tabel 2). Bij PGA-syndroom type II is het overervingspatroon autosomaal dominant. Onze patiënte had een auto-immune adrenalitis, vergezeld van een auto-immune hypothyreoïdie en een primair hypogonadisme. Dit wordt ondergebracht bij het PGA-syndroom type II. Gedurende het verlaagde metabolisme ten tijde van een hypothyreoïdie is de halfwaardetijd van cortisol verlengd en is er relatief minder cortisol nodig; de reeds aanwezige bijnierschorsinsufficiëntie kan dus worden gemaskeerd. Derhalve is alertheid op zijn plaats als therapie met schildklierhormoon wordt overwogen. Door de suppletie met schildklierhormoon wordt de bijnierschorsinsufficiëntie manifest en kan een Addison-crisis worden geluxeerd.<sup>5</sup> Gezien de reeds in de voorafgaande wintermaanden bestaande gebruikte huid-

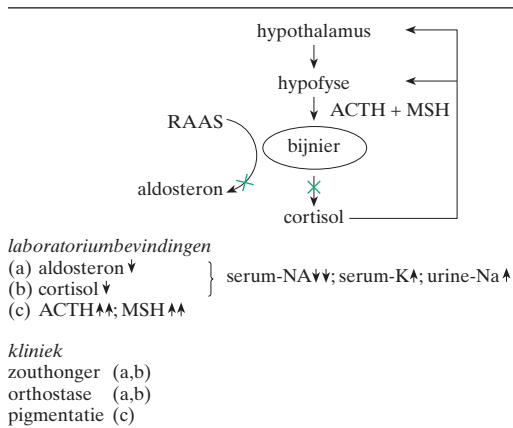
TABEL 1. Laboratoriumuitslagen bij patiënt A op het moment van opname

| bepaling                  | uitslag       | referentiewaarde         |
|---------------------------|---------------|--------------------------|
| <i>bloed</i>              |               |                          |
| hemoglobine               | 8,6 mmol/l    | 7,5-10,0                 |
| creatinine                | 134 µmol/l    | 70-134                   |
| natrium                   | 120 mmol/l    | 136-146                  |
| kaliüm                    | 6,6 mmol/l    | 3,6-4,8                  |
| chlor                     | 86 mmol/l     | 96-107                   |
| calcium                   | 3,32 mmol/l   | 2,25-2,55                |
| bicarbonaat               | 14 mmol/l     | 22-29                    |
| albumine                  | 44 g/l        | 40-50                    |
| glucose                   | 4,3 mmol/l    | 3,5-5,5                  |
| <i>urine</i>              |               |                          |
| natrium                   | 51 mmol/l     | 40-200*                  |
| <i>endocrinologische</i>  |               |                          |
| cortisol                  | < 0,01 µmol/l | 0,20-0,60 (om 08.00 uur) |
| ACTH                      | 2300 ng/l     | < 75                     |
| aldosteron                | niet bepaald  |                          |
| T <sub>4</sub>            | 138 nmol/l    | 70-60                    |
| TSH                       | 0,14 mU/l     | 0,3-4,8†                 |
| PTH                       | < 1,0 pmol/l  | < 6                      |
| 25-hydroxy-vitamine D     | 54 nmol/l     | 30-120                   |
| 1,25-dihydroxy-vitamine D | 15 pmol/l     | 40-140                   |

ACTH = adrenocorticotroop hormoon; TSH = thyreoïdstimulerend hormoon; PTH = parathormoon.

\*Referentiewaarde sterk afhankelijk van dieet.

†Tijdens behandeling met levothyroxine 100 µg 1 dd.



FIGUUR 2. Schematische weergave van de klinische en laboratoriumbevindingen bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison). Een verminderde cortisolsecretie leidt tot een afname van de negatieve feedback op de hypothalamus en de hypofyse, waardoor een toename van adrenocorticotroop hormoon (ACTH) en melanocytenstimulerend hormoon (MSH) ontstaat. RAAS = renine-angiotensine-aldosteronsysteem.

kleur bij onze patiënte had zij waarschijnlijk al langer een primaire bijnierschorsinsufficiëntie, waarbij de inname van grote hoeveelheden droppoeder haar beschermde tegen symptomen van ondervulling van de circulatie. De bescherming door drop berust op het daarin aanwezige glycyrrretinezuur. Een restant cortisol kan bij aanwezigheid van glycyrrretinezuur een mineralocorticoïde werking op de receptor voor mineralocorticoïden in de distale tubulus uitoefenen, doordat het cortisol in de nier in de distale tubulus dan niet wordt afgebroken. Glycyrrretinezuur remt namelijk competitief het enzym 11- $\beta$ -hydroxysteroiddehydrogenase, dat onder andere in de nieren en speekselklieren zorgt voor de omzetting van cortisol in het niet werkzame cortison.<sup>6,7</sup>

Hyponatriëmie, hyperkaliëmie en metabole acidose zijn bekende elektrolytstoornissen bij de ziekte van Addison, veroorzaakt door mineralocorticoïddeficiëntie. Hypercalciëmie komt slechts bij 6% van de patiënten voor.<sup>8</sup> Het gaat hier om een zelden levensbedreigende

TABEL 2. Ziekten die onderdeel vormen van de polyglandulaire auto-immuun(PGA-)syndromen

| PGA-I   | PGA-II   |
|---|--|
| mucocutane candidiasis met hypoparathyreoïdie óf ziekte van Addison | ziekte van Addison met auto-immune schildklierziekte óf diabetes mellitus type 1 |
| <i>begeleidende auto-immuunziekten</i>                              |  |
| primair hypogonadisme   | primair hypogonadisme  |
| alopecia  | myasthenia gravis  |
| primaire hypothyreoïdie   | vitiligo   |
| malabsorptie  | alopecia   |
| chronisch actieve hepatitis   | pernicieuze anemie   |
| vitiligo  | coeliakie  |
| pernicieuze anemie  |  |

de hypercalciëmie, die snel verdwijnt na suppletie met hydrocortison.<sup>9</sup> De etiologie van de hypercalciëmie bij de ziekte van Addison is multifactorieel en wordt niet veroorzaakt door een verhoogde parathormoon(PTH)-secretie of productie van vitamine D<sub>3</sub>.<sup>10</sup> Een verhoogde calciumabsorptie uit de darm lijkt evenmin een belangrijke rol te spelen.<sup>9</sup> Waarschijnlijker is een verhoogde calciumresorptie uit het bot en een verminderde calciumexcretie door de nier. Uit dierexperimenteel onderzoek is gebleken dat honden met een bijnierschorsinsufficiëntie alleen een hypercalciëmie kregen in de aanwezigheid van schildklierhormoon.<sup>11</sup> Thyroxine bleek de factor die het calcium mobiliseerde uit het bot, terwijl glucocorticoïden in fysiologische concentraties deze resorptie remmen.<sup>12</sup> Een verminderde nierdoorbloeding en glomerulaire filtratie door een verminderend effectief circulerend volume resulteren in een toegenomen natrium- en calciumreabsorptie in de proximale tubulus. Suppletie met cortison en NaCl herstelt het effectief circulerend volume, waardoor een toegenomen calciëse optreedt.<sup>13</sup>

Psychiatrische symptomen zijn eerder beschreven in het kader van een Addison-crisis.<sup>14</sup> Waarschijnlijk heeft dit te maken met de elektrolytstoornissen, de dehydratie en het gebrek aan cortisol. Indien er een psychiatrische voorgeschiedenis is, kan dit in combinatie met anorexie en gewichtsverlies leiden tot een foute diagnose. De diagnose 'anorexia nervosa' is in dit verband berucht.<sup>15</sup>

De aanvankelijke substitutietherapie van patiënte met levothyroxine 100  $\mu$ g per dag was als beginosis te hoog, patiënte had immers een subklinische hypothyreoïdie. Ook als onderhoudstherapie was thyroxine 100  $\mu$ g per dag nog te hoog. Tegenwoordig wordt levothyroxine 1,5  $\mu$ g per kg lichaamsgewicht veelal voldoende bevonden. Door de te hoge beginosis is de primaire bijnierschorsinsufficiëntie van patiënte waarschijnlijk extra snel en ernstig manifest geworden.

#### CONCLUSIE

Voor zowel de huisarts als de internist als de psychiater illustreert het beloop van deze ziektegeschiedenis het belang van een zorgvuldige anamnese in combinatie met een adequaat lichamelijk onderzoek als sleutel tot een vroege diagnose en behandeling van een levensbedreigende aandoening. Deze casus leert dat men, alvorens over te gaan tot schildklierhormoonsubpletie, een bijnierschorsinsufficiëntie moet uitsluiten bij positieve endocriene (familiaire) voorgeschiedenis. De substitutiedosis schildklierhormoon dient bij een tegelijkertijd bestaande bijnierschorsinsufficiëntie voorafgegaan te worden door hydrocortisonsubstitutie. Als bij een Addison-crisis hypercalciëmie bestaat, is dit een kortdurende benigne elektrolytstoornis.

#### ABSTRACT

*Addisonian crisis provoked by substitution therapy with levothyroxine.* – A woman aged 36 with a positive family anamnesis for autoimmune endocrine diseases and a history of thyroid diseases, developed major complaints of general malaise, or-

thostatic hypotension and loss of appetite after the start of a treatment with levothyroxin because of (sub)clinical hypothyroidism. She was found to suffer from primary adrenocortical insufficiency masked by excessive use of liquorice and a lowered metabolism, but which via the suppletion with thyroid hormone had led to an Addisonian crisis.

#### LITERATUUR

- 1 Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-93.
- 2 Tunbridge WM, Brewis M, French JM, Appleton D, Bird T, Clark F, et al. Natural history of autoimmune thyroiditis. *BMJ (Clin Res Ed)* 1981;282:258-62.
- 3 Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;335:1206-12.
- 4 Zelissen PM, Bast EJ, Croughs RJ. Associated autoimmunity in Addison's disease. *J Autoimmun* 1995;8:121-30.
- 5 Brosnan CM, Gowing NF. Addison's disease. *BMJ* 1996;312:1085-7.
- 6 Edwards CR, Stewart PM, Burt D, Brett L, McIntyre MA, Sutanto WS, et al. Localisation of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase - tissue specific protector of the mineralocorticoid receptor. *Lancet* 1988;ii:986-9.

- 7 Armanini D, Karbowski I, Funder JW. Affinity of liquorice derivatives for mineralocorticoid and glucocorticoid receptors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1983;19:609-12.
- 8 Diamond T, Thornley S. Addisonian crisis and hypercalcaemia. *Aust N Z J Med* 1994;24:316.
- 9 Miell J, Wassif W, McGregor A, Butler J, Ross R. Life-threatening hypercalcaemia in association with Addisonian crisis. *Postgrad Med J* 1991;67:770-2.
- 10 Muls E, Bouillon R, Boelaert J, Lamberigts G, Imschoot S van, Daneels R, et al. Etiology of hypercalcaemia in a patient with Addison's disease. *Calcif Tissue Int* 1982;34:523-6.
- 11 Jowsey J, Simons GW. Normocalcaemia in relation to cortisone secretion. *Nature* 1968;217:1277-9.
- 12 Montoli A, Colussi G, Minetti L. Hypercalcaemia in Addison's disease: calcitropic hormone profile and bone histology. *J Intern Med* 1992;232:535-40.
- 13 Vasikaran SD, Tallis GA, Braund WJ. Secondary hypoadrenalism presenting with hypercalcaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;41:261-4.
- 14 Varadaraj R, Cooper AJ. Addison's disease presenting with psychiatric symptoms [letter]. *Am J Psychiatry* 1986;143:553-4.
- 15 Banitt PF, Munson AK. Addisonian crisis after thyroid replacement. *Hosp Pract (Off Ed)* 1986;21:132, 134.

Aanvaard op 16 april 1998

## Nederlands onderzoek in buitenlandse tijdschriften

(Deze rubriek is samengesteld door dr. W. Hart uit artikelen van tijdschriften die vermeld staan in *Current Contents Life Sciences* en die geschreven zijn door uitsluitend Nederlandse auteurs uit Nederlandse ziekenhuizen en onderzoeksinstituten.)

### *Het kind met kolieken*

Er bestaat geen duidelijke definitie van wat kolieken bij kinderen precies zijn. In het algemeen worden er de heftige periodes van huilen mee bedoeld bij een overigens gezond kind in de eerste levensmaanden. De oorzaak is onduidelijk, maar als mogelijkheden zijn geopperd: darmklachten of gasophoping in de buik, allergie voor voedingsbestanddelen, een verstoorde ouder-kindrelatie of een extreme vorm van het 'gewone' huilen. Evenmin is nauwkeurig omschreven wat het beste beleid bij deze kinderen is. In een meta-analyse van 27 gecontroleerde onderzoeken vonden Lucassen et al. aanwijzingen dat het vervangen van koemelkeiwit in de voeding door hypoallergene melkproducten in veel gevallen succesvol was. Er werden geen aanwijzingen gevonden dat een lactosearm dieet gunstige invloed had op het huilen van de baby. Behandeling met anticholinergica gaf wel enige verbetering, maar ging vaak gepaard met ernstige bijwerkingen. Het rondlopen met het kind of het uit de wieg nemen zodra het ging huilen, had geen enkel effect. Meer resultaat werd bereikt door de ouders en de verzorgers goede informatie te geven over de onschuldige aard van het ziektebeeld, hen gerust te stellen en hun toestemming te geven het kind alleen te laten en te laten huilen wanneer het kabaal ondragelijk werd.

Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, Gubbels JW, Eijk JTM van, Geldrop WJ van, Knuistingh Neven A. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998;316:1563-9.

### *Niet te zwaar eraan tillen?*

In een gerandomiseerd open onderzoek zijn Van Poppel et al. nagegaan of het zinvol is arbeiders die zwaar moeten tillen tevoren instructies te geven over de beste manier waarop zij dit kunnen doen en of het dragen van een elastische gordel laag in de rug tijdens het werk het ziekteverzuim zou kunnen terugdringen. Aan het onderzoek namen 282 werknemers van de vrachtafdeling van de KLM op Schiphol deel. De tilgordel (voorzien van elastische banden die konden worden aangesnoerd naarmate de te verstouwen last zwaarder was) bleek in

de praktijk maar weinig te worden gedragen: van degenen die hem voorgeschreven hadden gekregen, droeg 43% hem slechts gedurende de helft van de werktijd. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden in de frequentie van lagerugklachten of het daardoor veroorzaakte ziekteverzuim tussen de groep die de tilgordel voorgeschreven had gekregen en een controlegroep. Ook intensieve tilinstructies door ervaren fysiotherapeuten hadden geen enkele invloed op het ziekteverzuim of de ernst van de rugklachten.

Poppel MNM van, Koes BW, Ploeg T van der, Smid T, Bouter LM. Lumbar supports and education for the prevention of low back pain in industry. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1789-94.

### *Verskillende typen basalecelcarcinoom?*

Bastiaens et al. hebben retrospectief de karakteristieke klinische en histologische kenmerken van alle gevallen van basalecelcarcinoom (BCC) van de huid onderzocht van alle patiënten die tussen 1985 en 1996 de polikliniek Dermatologie van het Academisch Ziekenhuis Leiden bezochten met deze aandoening. Daarbij konden zij 2 subtypen onderscheiden: de nodulaire en het oppervlakkige BCC. De oppervlakkige vorm werd, in vergelijking met de nodulaire vorm, vaker bij vrouwen gezien, meer bij jonge patiënten en was meestal op de romp gelokaliseerd. De nodulaire vorm was vaker gelokaliseerd in het hoofd-halsgebied. De onderzoekers komen tot de slotsom dat de 2 vormen van BCC verschillende entiteiten zijn. Daarbij schijnt continue blootstelling aan zonlicht vaker te leiden tot nodulair BCC en incidentele of intermitterende blootstelling tot de oppervlakkige vorm van BCC.

Bastiaens MT, Hoefnagel JJ, Bruijn JA, Westendorp RGJ, Vermeer BJ, Bavinek JNB. Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinomas indicate different types of tumors. *J Invest Dermatol* 1998;110:880-4.

### *Tumorgroei en gasinsufflatie bij laparoscopie*

Tijdens laparoscopische ingrepen wordt intraperitoneaal kool-dioxide (CO<sub>2</sub>) geïnspannen. Bij ratten onderzochten Bouvy et al. of dit wellicht metabool of oncologisch nadelig gevolgen