

# Miëlomatose in Suid-Afrika — neem die insidensie toe?

S. BRINK, W. J. C. J. ROSENSTRAUCH, A. M. VAN DER MERWE

## Summary

Multiple myeloma was once thought to be extremely rare, with an estimated frequency of less than 0,1% of all malignant tumours. In 1964 Oettlé reported that available mortality statistics showed 171 deaths in the 10-year period 1949-1958 in the RSA for Whites, Coloureds and Asiatics aged 20 years and older. During the 5-year period 1968-1972, however, 222 cases of multiple myeloma appeared in the mortality records of the Central Statistical Service. Since 1964 150 new cases have been diagnosed at Karl Bremer Hospital and later at Tygerberg Hospital, with an average of 15 new cases per year from 1978 to 1982. Four examples of familial myelomatosis and one of familial macroglobulinaemia were found at these two hospitals. On 1 January 1983, 48 patients were on record who had attended the Tygerberg Hospital Haematology Clinic and 78 who had attended Grootte Schuur Hospital, giving a total of 126 patients under treatment in the Western Cape during 1982. In addition, for the 6-year period from January 1971 to December 1976, 162 patients were reported from the haematology clinics at the Johannesburg General Hospital and Baragwanath Hospital. The true incidence of multiple myeloma in the RSA is problematical because there is no National Cancer Register, establishment of such a register would need the co-operation of all doctors in the country.

*S Afr Med J* 1984; **65**: 515-519.

Miëlomatose is eers aanvaar as 'n uiters skaars siekte met 'n verwagte frekwensie van minder as 0,1% van alle maligne letsels volgens die 1928-verslag van Geschickter en Copeland.<sup>1</sup> Met die meer algemene gebruik van beenmurgaspirasie, trefienbiopsie en serum-proteïenelektroforese word miëlomatose meer algemeen gevind as wat vroeër vermoed is.<sup>2</sup> Dit is nie duidelik of die insidensie van miëlomatose in die wêreld besig is om met tyd te verander nie. Wanneer die insidensiedata van die Tweede en die Derde Nasionale Kankeropnames in die VSA vergelyk word, is die persentasie van vermeerdering in gepubliseerde koerse hoër vir miëlomatose as vir enige ander vorm van kanker.<sup>3</sup> Die stygende neiging is groter by nie-Blankes as by Blankes, veral in die ouer ouderdomsgroepe. Mac Mahon<sup>4</sup> was die eerste persoon wat 'n sosio-ekonomiese gradiënt vir die mortaliteitsdata van miëlomatose aangewys het. Hierdie positiewe gradiënt mag 'n

resultaat wees van beter diagnostiese praktyk in hoër sosio-ekonomiese groepe.

In die VSA het kartering van mortaliteitstatistieke op 'n distriksbasis patrone aangetoon wat nie geredelik verklaar kon word met diagnostiese of statistiese sydigthede nie. Areas van verhoogde insidensie vir Blanke mans en Blanke vrouens is in die noord-sentrale gebied aangetoon.<sup>5</sup>

In die Wes-Kaap word daar ongeveer 10 - 20 nuwe gevalle per jaar by Tygerberg-hospitaal en tussen 30 - 40 nuwe gevalle by Grootte Schuur-hospitaal vir die eerste maal as miëlomatose gediagnoseer. Data oor die insidensie van miëlomatose in RSA is egter gebrekkig en verouderd.<sup>6</sup>

In hierdie artikel word die insidensie van miëlomatose in die RSA ondersoek m.b.v. eie inligting en alreeds gepubliseerde inligting<sup>7-12</sup> en die probleme in die bepaling van die werklike insidensie van die siekte in die Wes-Kaap word bespreek.

## Pasiënte en metodes

### Sterftesertifikaat-rekords

Om die aanvanklike idee te kry van die moontlike geografiese bondeling van miëlomatose in Wes-Kaap is daar van sterftesertifikate gebruik gemaak. Laasgenoemde is verkry vanaf die Sterfterekords van die Sentrale Statistiese Diens oor 'n 5-jaar periode (1968 - 1972) uit die totale bevolking van die RSA ouer as 20 jaar (volgens die 1970-sensusopname). Hierdie rekords is gebruik om sterftekoerse te vergelyk: (i) tussen die vier provinsies; (ii) tussen Blankes en Kleurlinge; en (iii) tussen mans en vrouens. Die rekords sal heelwaarskynlik onderhewig wees aan dieselfde graad van onakkuraatheid vir aanmelding van oorsaak van dood in al vier provinsies. Die verhouding kan gebruik word om 'n benaderde skatting te verkry van die verhouding van die siekte tot die bevolking in die gekose gebiede.

### Tygerberg-hospitaal- en Grootte Schuur-hospitaal-pasiënte

Volledige inligting aangaande 150 pasiënte sedert 1964 is beskikbaar vanaf Tygerberg-hospitaal (48 lewend) en Grootte Schuur-hospitaal (78 lewend); hierdie twee hospitale dien as die belangrikste mediese sentra vir die Wes-Kaapse bevolking.

Die diagnostiese kriteria wat by Tygerberg-hospitaal gevolg word, is soos aanvaar word deur die Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van die VSA. Die diagnose van miëlomatose moet bevestig word deur beenmurg-plasmasitose of biopsie-bewysde plasmasitoom en miëlomproteïene in die serum en/of urien en/of radiologiese bewys van osteolitiese letsels. Verder moet daar vir toelating tot die ECOG-reeks 'n kwantitatiewe meetbare siekte wees. Een of meer van die volgende moet aanwesig wees: (i) serum-m-komponent groter as 1,0 g/100 ml; (ii) urinêre monoklonale ligte ketting-uitskeiding groter as 200 mg/24 h; en (iii) plasmasitoom van sagteweefsel.

Die volgende sal nie alleen kwalifiseer as voldoende meetbare siekte vir die studie nie, alhoewel die aanwesigheid geregistreer moet word: litiese beenletsels, anemie, beenmurg-plasmasitose, en perifere bloed-plasmasitose. Daar is soortgelyke diagnostiese

**Departemente van Hematologie, Kliniese Hematologie en Onkologie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowvallei, KP**

S. BRINK, M.B. CH.B., L.F.PAT. (S.A.), DIPL. DATAMETRIE

W. J. C. J. ROSENSTRAUCH, M.B. CH.B., M.MED. (INT.), M.D.

A. M. VAN DER MERWE, M.B. CH.B., M.MED. (INT.)

kriteria vir toelating tot die Groote Schuur-hospitaalreeks soos beskryf deur 'n komitee van die Chronic Leukemia-Myeloma Task Force van die National Cancer Institute in 1973.<sup>13</sup>

## Resultate

Statisties is daar geen betekenisvolle verskil in die voorkoms van die siekte in die vier provinsies nie, alhoewel dit tog voorkom asof die siekte in Kaapland in 'n jonger ouderdomsgroep voorkom in teenstelling met dié van die ander drie provinsies. Daar is bv. 'n ouderdomspesifieke koers van 8,49/100 000 per jaar vir 64 - 74 jaar en 4,28 vir 75 jaar en ouer in die Kaap in vergelyking met ooreenstemmende syfers van 7,46 en 10,14 in Transvaal (Tabel I). Daar is egter 'n hoogs betekenisvolle verskil gevind tussen die voorkoms onder Blankes en Kleurlinge in die RSA ( $P < 0,005$ ). Dit is heelwaarskynlik as gevolg van swakker gebruik van diagnostiese fasiliteite onder die ouer Kleurlinge as onder die Blankes. Statisties is daar geen betekenisvolle verskil tussen die voorkoms onder Blanke mans en Blanke vrouens nie. Die hoër voorkoms onder die ouer ouderdomsgroep word duidelik geïllustreer in Tabel II, soos bv. 'n koers van 11,09/100 000 per jaar vir Blanke mans ouer as 75 jaar. Die 29 Kleurlinge met miëlomatose in die RSA oor 'n 5-jaar periode is nie verder statisties geanaliseer nie weens klein getalle.

Die ras, geslag en immunochemiese verspreiding van die pasiënte met miëlomatose en Waldenström se makroglobulinemie by Tygerberg-hospitaal word in Tabel III aangetoon. Die enkele pasiënt met 'n nie-sekreterende miëlomatose is deur Kiembooms en Rosenstrauch<sup>14</sup> in 1969 gerapporteer. Die mediaanouderdom by eerste diagnose is laer vir Swartmense as vir Kleurlinge of Blankes ( $P < 0,005$ ) en moontlik laer vir Kleurlingvrouens as vir Kleurlingmans, alhoewel die getalle maar relatief klein is.

Die 150 pasiënte uit die Tygerberg-hospitaalreeks se datum van eerste diagnose word grafies voorgestel in Afb. 1. Die meeste van die pasiënte is vir die eerste maal gediagnoseer vanaf Januarie 1977 met die totstandkoming van die Kliniese Hematologie/Onkologie-kliniek. Die eerste Blanke man is einde 1964 gediagnoseer; daarna is daar ongeveer 2 - 3 pasiënte per jaar tot 1974 gediagnoseer. Met die verhuising vanaf Karl Bremer-hospitaal na Tygerberg-hospitaal teen einde 1974 is daar meer miëlomatose-gevalle by die kliniek gediagnoseer. Die skielike verhoging is opvallend in al die verskillende ras- en geslags-groepe (gemiddeld 15 nuwe pasiënte per jaar sedert 1978 tot einde 1982). In Januarie 1983 was daar 48 pasiënte wat die kliniek gereeld besoek het en met die 78 pasiënte wat Groote Schuur-hospitaal besoek het, was daar dus altesaam 126 pasiënte wat gedurende 1982 behandeling ontvang het in die Wes-Kaap.

Dit is insiggewend dat daar in die Tygerberg-reeks ten minste 4 voorbeelde van familiële miëlomatose was (3 gesinne waar vader en seun en 1 gesin waar moeder en seun miëlomatose het). Verder is daar ook 'n familiële makroglobulinemie (vader en seun) gerapporteer deur Getaz<sup>15</sup> uit hierdie Tygerberg-reeks.

## Bespreking

Dit is moeilik om te sê of daar 'n werklike verhoging in die insidensie van miëlomatose in die Wes-Kaap is. Moontlike redes vir 'n oënskynlike vermeerdering kan beter diagnostiese meto-diek, groter bewustheid van die siekte (verwagtingsydigheid), en die hoër lewensverwagting van alle rasse in die RSA wees.<sup>16</sup> Oor 'n 5-jaar periode (1968 tot 1972) is daar 222 gevalle van miëlomatose vir Blankes en Kleurlinge van 20 jaar en ouer aangemeld uit die sterfterekords van die Sentrale Statistiese Diens. Sedert 1964 is daar egter 150 nuwe gevalle by Karl Bremer-hospitaal en later by Tygerberg-hospitaal gediagnoseer,

TABEL I. INSIDENSIE VAN MIËLOMATOSE IN SUID-AFRIKA, M.B.V. 'N VERGELYKING VAN STERFTEKOERS TUSSEN ALLE BLANKES EN KLEURLINGE (ALBEIGESLAGTE) IN DIE VIER PROVINSIES

Ouderdom (j)	Kaap		Natal		Transvaal		OVS		Totaal
	Aantal*	Teiken†	Aantal	Teiken	Aantal	Teiken	Aantal	Teiken	
20 - 64	30	587 629	14	238 275	51	1 009 600	5	152 568	100
65 - 74	26	61 225	5	24 113	24	64 379	4	12 069	59
75+	7	32 737	4	12 778	17	33 509	4	7 305	32
<b>Totaal</b>	<b>63</b>	<b>681 591</b>	<b>23</b>	<b>275 166</b>	<b>92</b>	<b>1 107 488</b>	<b>13</b>	<b>171 942</b>	<b>191</b>
				<b>Koers‡</b>		<b>Koers</b>		<b>Koers</b>	
				1,02		1,17		1,01	
				8,49		4,15		7,46	
				4,28		6,26		10,14	
				1,85		1,67		1,66	

Log-aaneemlikheidsverhouding, 8,543 (NS)

\*Aantal in 5-jaar periode.

†Teikenpopulasie.

‡Koers per 100 000 per jaar.

**TABEL II. INSIDENSIE VAN MIËLOMATOSE IN SUID-AFRIKA M.B.V. 'N VERGELYKING VAN STERFTEKOERSE TUSSEN BLANKES EN KLEURLINGE, EN TUSSEN BLANKE MANS EN BLANKE VROUENS**

Ouderdom (j)	Blankes			Kleurlinge			Totaal
	Aantal in 5-jaar periode	Teikenbevolking	Koers/100 000/jaar	Aantal in 5-jaar periode	Teikenbevolking	Koers/100 000/jaar	
20 - 49	20	1 496 468	0,25	3	687 884	0,09	23
50 - 64	82	491 604	3,29	21	134 266	3,12	103
65+	91	248 115	7,33	5	63 083	1,58	96
<b>Totaal</b>	<b>193</b>	<b>2 236 187</b>	<b>1,71</b>	<b>29</b>	<b>885 233</b>	<b>0,65</b>	<b>220</b>

Log-aanneemlikheidsverhouding, 21,733 ( $P < 0,005$ ).

Ouderdom (j)	Blanke mans			Blanke vrouens			Totaal
	Aantal in 5-jaar periode	Teikenbevolking	Koers/100 000/jaar	Aantal in 5-jaar periode	Teikenbevolking	Koers/100 000/jaar	
20 - 49	13	755 066	0,34	7	741 702	0,19	20
50 - 64	38	238 895	3,18	44	252 709	3,48	82
65 - 74	27	71 378	7,56	32	90 408	7,08	59
75+	18	32 462	11,09	14	53 867	5,20	32
<b>Totaal</b>	<b>96</b>	<b>1 097 801</b>	<b>1,75</b>	<b>97</b>	<b>1 084 819</b>	<b>1,79</b>	<b>193</b>

Log-aanneemlikheidsverhouding, 6,554 ( $0,1 < P < 0,5$ ).

**TABEL III. RAS, GESLAG EN IMMUNOCHEMIESE VERSPREIDING VAN PASIËNTE MET MIËLOMATOSE EN WALDENSTRÖM SE MAKROGLOBULINEMIE BY TYGERBERG-HOSPITAAL**

	Totale aantal pasiënte sedert 1964	Aantal oorlede teen 31.12.82	Mediaan-ouderdom by eerste diagnose (j)	lgG		Nie volledig tiperend nie	Waldenström se makro-globulinemie	Urien en serum normaal
				lgG	lgA			
Blanke mans	64	44	64,0	48	8	4	4	
Blanke vrouens	38	30	67,5	26	4	8		
Kleurlingmans	22	14	61,0	16	6		1	
Kleurlingvrouens	13	8	55,0	12				1*
Swart mans	8	7	55,0	7	1			
Swart vrouens	5	4	55,0	3	1	1		
<b>Totaal</b>	<b>150</b>	<b>107</b>		<b>112</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

\*Nie-sekretierende miëlomatose.<sup>14</sup>

met gemiddeld 15 nuwe gevalle per jaar sedert 1978 tot einde 1982.

Hierdie is sover bekend die eerste verslag oor die insidensie van miëlomatose in die RSA met gebruikmaking van mortaliteitsyfers sedert Oettlé<sup>6</sup> se oorsigtelike artikel in 1964. Dit is ook sover bekend die eerste voorlopige verslag met data oor miëlomatose in die Wes-Kaap.

Oettlé<sup>6</sup> het in 1964 die beskikbare mortaliteitsstatistiek van 171 miëlomatose-pasiënte oor die 10-jaar tydperk 1949 - 1958 vir Blankes, Kleurlinge en Asiëte in die RSA gepubliseer. Die ouderdomsspesifieke koerse per 100 000 per jaar word apart vir die vier provinsies en volgens die grootte van die magistraat-distrikte aangegee. Vir direkte ouderdomstandaardisasie gebruik hy die totale bevolking van die VSA in 1950 as die standaardbevolking. Verder gebruik hy die mortaliteitsyfers vir Swartmense uit 'n Johannesburg-opname van 1953-1955. Die insidensie van limforetikulêre neoplasma in Johannesburg onder Swartmense vanaf 1953 tot 1955 word vergelyk met dié van die VSA se Blankes en nie-Blankes van 1947 m.b.v. 'n Afrika-standaardbevolking van 100 000. Oor 'n 3-jaar periode was daar 43 gevalle van Johannesburg, en sy gevolgtrekking is dat, in teenstelling met ander limfoproliferatiewe siektes, miëlomatose ewe algemeen onder Swart as onder Blanke mans voorkom.

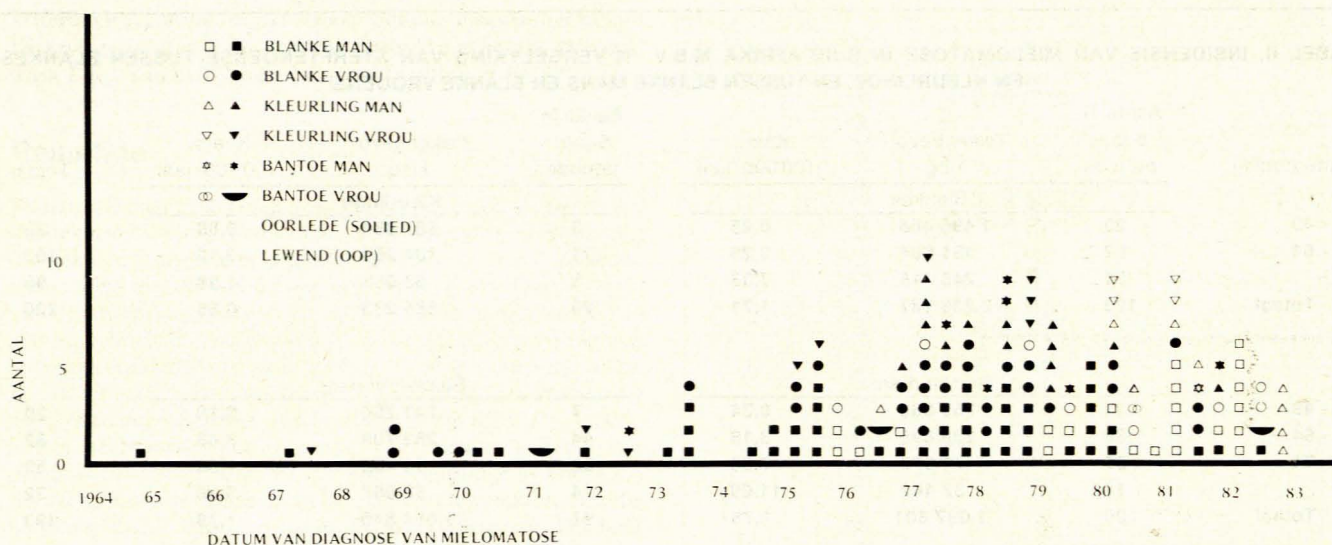
Schonland en Bradshaw<sup>7</sup> het hospitaalrekords van agt Durbanse hospitale, doodsertifikaat-data, patologie-verslae, en aanmeldings van algemene praktisyns vanaf 1 Januarie 1964 tot 31 Desember 1966 vir bronne van pasiënte met kanker gebruik. Die

Indiërbevolking van Durban met 'n 2,87% jaarlikse natuurlike aanwas (volgens die 1960-sensusopname) is as 'teiken-bevolking' gebruik. Koerse is direk gestandaardiseer teenoor Afrika se standaardbevolking van 1966. Met 18 nuwe gevalle onder die Swartmense en 3 onder die Indiërs het hulle besluit dat miëlomatose twee maal so algemeen is vir Swartmense in Durban as in Johannesburg en dat daar stamverskille bestaan. Vir hierdie studie het hy Johannesburg se gemiddelde bevolking vir 1953 - 1955 gebruik.

Blattner *et al.*<sup>8</sup> het rekords van alle miëlomatose-gevalle wat tussen Oktober 1973 en September 1975 na Baragwanath-hospitaal verwys is, gebruik. Hulle het 29 Swartmense en 27 Blankes met 400 pasiënte in die VSA vergelyk (216 Swartmense en 184 Blankes), en rapporteer 'n ouderdomsgestandaardiseerde koers (wêreldstandaard) van 7,47/100 000 teenoor 7,52 per jaar vir die VSA se Swartmense.

Waldbaum en Gelfand<sup>9</sup> het 'n oorsig oor 12 miëlomatose-pasiënte, wat tussen 1969 en 1972 na Harari-hospitaal, Zimbabwe, verwys is, gedoen. Slegs 7 van die pasiënte is in Zimbabwe gebore. Hulle vermoed dat miëlomatose 'n oënskynlike verhoogde insidensie mag toon.

De Villiers<sup>10</sup> het met roetine-elektroforese van alle serums tussen 1965 en 1968 by die Pretoria Algemene Hospitaal 3 gevalle van miëlomatose opgespoor. Jacobsen en Schulman<sup>11</sup> beskryf 'n hoër insidensie van IgA-miëlom in Swartmense van Afrika as in enige ander Blanke bevolking. Insidensie van miëlomatose en makroglobulinemie in Swart en Blanke persone



Afb. 1. Die datum van die eerste diagnose van miëlomatose van 150 pasiënte by Tygerberg-/Karl Bremer-hospitaal sedert 1964 voorgestel as 'n frekwensieverdeling.

is soos aangegee deur Blattner *et al.*<sup>8</sup> Alle pasiënte wat by die Johannesburg Algemene en Baragwanath-hospitaal, Johannesburg, oor 'n 6-jaar tydperk gediagnoseer is, is vir die studie gebruik. Shulman en Jacobsen<sup>12</sup> het 'n analitiese opname van 162 pasiënte (123 met miëlomatose, 18 met Waldenström se makroglobulinemie, 5 met solitêre miëlomatose en 16 met benigne monoklonale gammopatie) uit die hematologie-klinieke by die Johannesburg Algemene Hospitaal en Baragwanath-hospitaal oor 'n 6-jaar periode (vanaf Januarie 1971 tot Desember 1976) gedoen.

Die beskikbare publikasies bespreek nie die volgende probleme nie:

**Steekproef-sydigheid:** dit kan voorkom veral omrede gebrekkige gebruikmaking van bestaande mediese fasiliteite en heelwaarskynlike onderdiagnose van die siekte, veral in die laer ekonomiese bevolkingsgroepe, en 'n gebrek aan ondervinding van 'skaars' siektes by algemene praktisyns.

Data uit groot verwysingshospitale se rekords kan probleme gee met: (a) verwysingsfilter-sydigheid — soos die pasiënte verwys word van primêre na sekondêre en na tersiêre sorg sal die konsentrasie van seldsame siektes, veelvuldige diagnoses en 'hopelose gevalle' verhoog; (b) sentripedale sydigheid — die reputasie van sekere klinici of instellings kan veroorsaak dat pasiënte met spesifieke siektes na hulle sal graviteer; en (c) populariteit-sydigheid — die toelating van pasiënte tot hospitale kan beïnvloed word deur die belangstelling op daardie tydstip in die siekte en moontlike oorsaaklike faktore.

**Aanvangstydperk:** dit kan 'n werklike probleem wees om die aanvangstydperk van 'n chroniese siekte soos miëlomatose akkuraat vas te stel. Die pasiënte sal ook nie almal op dieselfde stadium van die siekte vir die eerste maal presenteer nie.

**Gestandaardiseerde insidensies:** met 'n siekte wat veral in ouer persone voorkom, sal die tipe standaardpopulasie belangrik wees. 'n Standaard met 'n oorwegende jong bevolking (Afrika-standaard)<sup>17</sup> lei na min verskille tussen die standaardkoers van die twee bevolkings wat vergelyk moet word, terwyl die gebruik van 'n standaard met oorwegende ouer-bevolking (VSA) 'n groter verskil sal meebring. Hierdie verskille word gedemonstreer met die gebruik van drie standaardpopulasies (wêreld, Afrika en Europa) deur die International Agency for Research on Cancer (IARC).<sup>18</sup>

**Probleme met vergelykings:** vergelykings van insidensies van 'n siekte by verskillende plekke en oor verskillende tye is moeilik, veral waar die insidensie nog verder varieer met verskillende ouderdomme. As 'n mens nog hierby in ag neem dat

miëlomatose 'n siekte is wat 'n hoë standaard van mediese diens benodig voor dit gediagnoseer sal word, is dit te verstane waarom die insidensies oënskynlik in verskillende plekke soos bv. stedelik en plattelands aansienlik kan verskil.

**Probleme met geldigheid van diagnoses op sterftesertifikate:** die oorsaak van dood kan bv. aangegee word op die sterftesertifikaat as longontsteking of nierversaking en daar word niks gemeld van die onderliggende en oorsaaklike miëlomatose nie. Hierdie is moontlik 'n groter probleem in die platteland of in nie-akademiese hospitale as in groot akademiese opleidingshospitale.

**Onbekende ouderdomme** met sensusopname. Persone wat die sensus opneem, kan wye variasies aantoon met die skatting van dieselfde persone se ouderdomme, en dit kan tot variasies in die ouderdomsfrekwensies van die bevolking lei.

## Gevolgtrekking

'n Poging is aangewend om insig te verkry oor die insidensie van miëlomatose in Suid-Afrika m.b.v. mortaliteitsdata vir die hele land, hospitaaldata uit die Wes-Kaap, en alreeds gepubliseerde inligting.<sup>6-12</sup> Die werklike insidensie van die siekte is egter ook nie met hierdie studie vasgestel nie. Miëlomatose is skynbaar meer algemeen as wat vroeër gedink is, maar dit sal alleen bevestig kan word met die daarstelling van 'n Nasionale Kankerregister in die RSA. So 'n Register op 'n nasionale vlak met voltydse professionele werkers en samewerking van alle geneeshere in die land is sover nie beskikbaar nie. Die tyd het aangebreek om oor die algemeen op miëlomatose in RSA en meer bepaald in die Wes-Kaap met 'n demografiese opname te fokus.

Ons is dankbaar teenoor professor J. G. Steytler, Hoof van die Departement Hematologie, en die Superintendent van Tygerberg-hospitaal vir toestemming tot publikasie, vir dr. D. W. Dubovsky vir die verskaffing van die data van die pasiënte van Grootte Schuur-hospitaal, en vir die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad vir die statistiese ontleding en finansiële ondersteuning.

## VERWYSINGS

1. Geschickter CF, Copeland MM. Multiple myeloma. *Arch Surg* 1928; **16**: 807-863.
2. Kyle RA, Bayrd ED. *The Monoclonal Gammopathies*. Springfield, Ill.: CC Thomas, 1976: 63-73.

3. Blattner WA. Epidemiology of multiple myeloma and related plasma-cell disorders. In: Potter M, red. *Progress in Myeloma: Biology of Myeloma*. Amsterdam: Elsevier-North Holland, 1980: 1-65.
4. Mac Mahon B. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1966; **26**: 1189-1200.
5. Mason TJ, McKay FW, Hoover RN, Blot WJ, Fraumeni JF. Cancer mortality, 1959-1969, by state economic area. In: *Atlas of Cancer Mortality for US Counties: 1950-1969* (DHEW Publication No. (NIH) 75-780). Bethesda, Md: DHEW-NIH, 1975: 62-63.
6. Oertlé AG. Lymphoreticular malignant neoplasms in South African races. Mortality and morbidity studies. In: Roulet FC, red. *Symptomatic Lymphatic Tumours in Africa*. Basel: S Karger, 1964: 1-23.
7. Schonland M, Bradshaw E. Cancer in the Natal African and Indian 1964-1966. *Int J Cancer* 1968; **3**: 304-316.
8. Blattner WA, Jacobsen RJ, Schulman G. Multiple myeloma in South African Blacks. *Lancet* 1979; **i**: 928-929.
9. Waldbaum B, Gelfand M. Myelomatosis in the Rhodesian African. *Trop Geogr Med* 1974; **26**: 26-30.
10. De Villiers LS. Dysgammaglobulinaemia in the Bantu. *S Afr Med J* 1969; **43**: 536.
11. Jacobsen RJ, Schulman G. Plasma cell myeloma and Waldenström's macroglobulinaemia in Black and White South Africans. In: Potter M, red. *Progress in Myeloma: Biology of Myeloma*. Amsterdam: Elsevier-North Holland, 1980: 81-92.
12. Schulman G, Jacobsen RJ. Immunocytoma in Black and White South Africans. *Trop Geogr Med* 1980; **32**: 112-117.
13. Bergsagel DE, Committee of the Chronic Leukemia-Myeloma Task Force, National Cancer Institute. Proposed guidelines for protocol studies II: plasma cell myeloma. *Cancer Chemother* 1973; **4**: 145-158.
14. Kiebooms LLGM, Rosenstrauch WJCJ. Miëlomatoses sonder elektroforetiese afwykings en sonder Bence Jones-proteien in die urine. *S Afr Med J* 1969; **43**: 812-814.
15. Getaz EP, Staples WG. Familial Waldenström's macroglobulinaemia — a case report. *S Afr Med J* 1977; **51**: 891-892.
16. Sadie JL. The demographic forces in South Africa. *Trans R Soc Afr* 1978; **43**: 11-23.
17. Doll R, Muir C, Waterhouse J, reds. *Cancer Incidence in Five Continents*, vol. II. Geneva: UICC/Springer-Verlag, 1970: 333-356.
18. Waterhouse J, Muir C, Correa P, Powell J, reds. *Cancer Incidence in Five Continents*, vol. III. Berlin: UICC/Springer-Verlag, 1976: 226-247, 374-377, 525-527, 544-545.

## Clinicopathological Conference

# Fever, diarrhoea and confusion

### Clinical notes

A 67-year-old woman was admitted to hospital with diarrhoea and shock. She had been well until 6 days previously when she suddenly felt dizzy and extremely weak; she vomited and collapsed. The vomiting persisted. The following day an anti-emetic was prescribed, but the patient's condition deteriorated and she developed diarrhoea. Metronidazole and loperamide were prescribed but the vomiting and diarrhoea persisted and she became restless and confused. She was admitted to another hospital with a temperature of 39,6°C. Intravenous fluid was given and metronidazole administration was continued. The following day her temperature was normal and she was able to take fluids orally but her condition deteriorated again the next day. On catheterization 600 ml of urine was obtained, which contained protein 2+ and blood 2+. She became drowsy, her temperature rose to 39,5°, and watery diarrhoea with mucus persisted; her blood pressure fell to 80/50 mmHg. She was transferred to Groote Schuur Hospital.

The patient had arrived in Cape Town from her home in Harare, Zimbabwe, 9 days before the onset of symptoms. She had been treated for hypertension for several years, and control of the condition had been achieved in the past few months on hydrochlorothiazide and amiloride hydrochloride alone. She was a non-smoker and rarely took alcohol. Her husband stated that she was allergic to penicillin and tetracycline.

On arrival in the emergency unit the patient was drowsy but co-operative and able to give much of her history accurately although slowly. Persistent diarrhoea was evident. Her temperature was 38,6°C, pulse 105/min, blood pressure 75/50 mmHg, and respiration deep and rapid. She was dehydrated with poor peripheral perfusion. The sclerae were icteric but there were no

signs of chronic liver disease. A regular apex beat was palpable in the normal position, but no peripheral pulses other than the femorals could be felt. The neck veins were not distended in the supine position. The heart sounds were normal, and the chest clear. The liver edge was felt 3 cm below the costal margin and it was moderately tender and firm. The spleen was not palpable. There was no abdominal distension. The stool was yellow-green and watery with much mucus; on proctoscopy the mucosa appeared normal. There was no rectal bleeding.

The patient's level of consciousness declined during the examination but she continued to respond to instructions. There might have been slight terminal resistance to neck flexion. The pupils were equal and responded to light and the fundi were normal. The tendon reflexes could not be elicited at the knees and ankles. The right plantar response was extensor, the left equivocal.

The haemoglobin value was 9 g/dl; the erythrocyte sedimentation rate was 4 mm/h; the white cell count appeared reduced on a smear taken in the emergency unit. The blood glucose level was 20,5 mmol/l, serum sodium 109 mmol/l, potassium 3,40 mmol/l, chloride 77 mmol/l, bicarbonate 4,0 mmol/l, urea 51,2 mmol/l, and creatinine 581 µmol/l. The serum osmolality was 290 mOsm/kg. The pH was 7,24; partial arterial carbon dioxide pressure (PCO<sub>2</sub>) 1,9 kPa; partial arterial oxygen pressure (PO<sub>2</sub>) 14,1 kPa; base excess -19,4 mmol/l; and standard bicarbonate 9,7 mmol/l. A chest radiograph showed a bilateral increase in basal markings and a normal heart size.

Urine, obtained via the catheter in place on arrival, contained protein 2+ and blood 2+. The urinary sodium level was 12 mmol/l, potassium 33,8 mmol/l and osmolality 292 mOsm/kg. The ECG showed a sinus rhythm of 125/min; P-R interval 0,18 second; and axis -10°, with poor R-wave progression across the chest leads. The stool contained numerous pus cells and a few red cells but no amoebae.

Normal saline, sodium bicarbonate and plasma were given intravenously, together with chloramphenicol, metronidazole, hydrocortisone and sodium bicarbonate. The patient remained hypotensive and approximately 1 hour after arrival the serum pH fell to 6,9. Respiration became irregular and gasping. She was intubated and ventilated and the central venous pressure was

**Chairman:** C. J. UYS, *Professor of Pathology*  
**Clinician:** D. G. BURNS, *Senior Specialist in Medicine*  
**Pathologist:** A. J. TILTMAN, *Associate Professor of Pathology*  
**Editor:** D. V. PHILCOX, *Senior Lecturer in Neurology*