

„Dat is een leugen. Als je je werk hervat bericht je dit aan de R.V.B. De uitkering van je verzekering houdt op”.

„Moet er niet een verband om mijn pols”?

„Waarom?”

„Als je voor de R.V.B. loopt moet je toch een verband om hebben?”

O gezegende scheiding van behandeling en contrôle! Het kost alleen maar miljoenen die tussen patiënt en dokter ongelijk verdeeld worden. Degeneratie niet meegerekend.

Kerkrade, 19 Febr. 1950

B. VERAART

DE MORPHOLOGIE DER CELLEN VAN HET VAGINALE UITSTRIJK- PRAEPARAAT BIJ BAARMOEDERKANKER

Bovengenoemd artikel van HOPMAN in het *Tijdschrift* van 11 Februari, mag niet zonder critiek blijven.

De samenvatting: „Beschrijving van een methode ter diagnostiek van kanker van het vrouwelijk geslachtsapparaat door middel van het vaginale uitstrijkpraeparaat” doet vermoeden, dat die methode door de schrijver is uitgewerkt, temeer daar hij geen verwijzingen naar de literatuur geeft. Over de methodiek wordt echter niets gezegd. Wij lezen er niet uit, hoe wordt uitgestreken, hoe wordt gefixeerd, hoe wordt gekleurd (haematoxiline-eosine? methode van GIEMSA? PAPPENHEIM? PAPANICOLAOU? of een eigen nieuwe methode?). De enige verwijzing naar de literatuur is de zin: „In de literatuur is niet vermeld, dat de kernen van kankercellen een onregelmatige uitbochtiging hebben, alsof deze zich splitsen en uitzwermen willen en de kernsubstantie ongelijk van dichtheid is”. In zijn algemeenheid is dit ook zeker niet waar; dat deze vormen *kunnen* voorkomen, vindt men in de gewone boeken over gezwelleer al sinds een halve eeuw vermeld (bijv. RIBBERT, *Geschwülstlehre* 1904, EWING, *Neoplastic diseases* 1928, ROUSSY, *Le Cancer* 1929, WILLIS, *Pathology of tumours* 1948).

Het artikel bevat talrijke onjuistheden. Om er maar enkele te noemen: „De vagina-epithelia stammen af van de basale cellen van de basale membraan” (een membrana basalis heeft geen cellen; de vagina heeft geen basale membraan).

Deze cellen bereiken de oppervlakte en zijn dan vrijwel geheel verhoord; . . . Gaat de verhoorning nog verder . . . (Onder normale omstandigheden verhoort het epitheel van de vagina niet). De epitheelcellen van de vagina zijn, evenals die van het endometrium, ontstaan uit het coeloomepitheel, maar zij zijn meer gedifferentieerd . . . „de adeno-carcinomen van cervix en fundus uteri behoren tot deze ongedifferentieerde vormen” (de epitheelcellen van de tractus genitalis zijn alle gedifferentieerd uit de buis van MÜLLER; die van de uterusklieën evengoed als die van de vagina, alleen in een andere richting, en niet „postembryologisch”, zoals schrijver ons wil doen geloven, maar het proces begint reeds embryonaal.)

Het gehele artikel bevat terecht vele restricties, die de beoordeling moeilijk of onmogelijk maken; de schrijver zegt voortdurend, dat er vele oorzaken van vergissingen zijn. Hoewel toegevend, dat er geen enkel onfeilbaar kenteken van maligniteit van de cel op zichzelf bestaat, besluit hij toch, dat „combinaties van kentekenen . . . met *zekerheid* de diagnose in het uitstrijkpraeparaat mogelijk maken”. En op de volgende bladzijde: „Deze verandering is echter pathognomonisch voor kanker” en even verder: . . . „hoeft men aan de diagnose niet te twijfelen”.

In deze mening nu is het grote gevaar gelegen. Zij kan collegae, die in histologisch onderzoek onervaren zijn, verleiden deze celdiagnostiek te gaan beoefenen, en daaruit conclusies te trekken die voor de patiënte tot ongewenste ingrepen kunnen leiden. (Ik onderzocht nog onlangs een uterus waar op grond van celdiagnostiek de diagnose carcinoom was gesteld; ik vond alleen een myoom. En wat heeft men aan de uitspraak, dat het vóórkomen van „endo-

metriumcellen" verdacht is voor carcinoom, omdat het overigens alleen gebeurt „bij de menstruatie, bij een hyperplastisch slijmvlies en bij infecties"? Is het niet juist gewenst om hiertussen te differentiëren?

Nog groter gevaar bestaat er, wanneer op negatieve resultaten wordt gebouwd. HOPMAN zegt wèl, dat onjuiste negatieve uitkomsten niet zijn te voorkomen; hij weet, dat niet alle tumoren cellen loslaten, en dat dit met tussenpozen kan gebeuren, maar hij trekt hieruit niet de conclusie, dat een negatief resultaat niets bewijst. (Zie blz. 392, 3e alinea: „Men heeft dan niet met kanker te maken gehad". Alsof een vrouw met een seniele vagina geen corpuscarcinoom zou kunnen hebben!)

Op het ogenblik bestaat er over de gehele wereld een „rage", om uit allerlei celbeelden velerlei conclusies te trekken, die volgens de mening van talrijke patholoog-anatomen niet verantwoord zijn. In dit *Tijdschrift* (1949, blz. 4050), refereerde SCHORNAGEL een artikel van J. HOWARD FERGUSON, waarin op de gebreken dezer methode de aandacht gevestigd wordt. „Bij verschillende toestanden, voornamelijk van ontstekingachtige aard, ontstaat polymorphie der cellen en verandert de celstructuur zodanig, dat aan de criteria wordt voldaan, die men aan kankercellen pleegt te stellen. Toch is er in deze gevallen geen sprake van carcinoom of praecarcinoom. Hij noemt bronchitis, pyelitis, verandering in het baarmoederslijmvlies bij abortus en hyperplasie, trichomonas-infecties enz.".

WILLIS (l.c.) schrijft zelfs: „Others have become obsessed with nuclear and nucleolar changes as a means of recognizing tumourcells", en, naar aanleiding van MC CARTY's beweringen over de nucleolus: „Aan iedere patholoog, zich bewust van het ontbreken van scherp onderscheid tussen goedaardige en kwaadaardige gezwellen, van de geleidelijke aard van de veranderingen bij de tumorvorming, en van de grote gelijkenis van sommige goed gedifferentieerde kwaadaardige gezwellen met de overeenkomstige normale weefsels, zowel in algemene architectuur als in details van de cellen, zal zulk een conclusie natuurlijk absurd voorkomen.

Ook het histo-pathologische onderzoek van curettagemateriaal kan niet altijd tot een volkomen betrouwbare diagnose leiden. Omgekeerd kan onderzoek van enkele cellen soms met grote mate van waarschijnlijkheid een maligne gezwel doen vaststellen. Men moet zich echter steeds voor ogen houden, hoe onzeker dit werk is. Er kan niet genoeg de nadruk op worden gelegd, hoe kritisch men moet zijn. Een *diagnose* is slechts zelden te stellen; een min of meer gefundeerd *vermoeden* kan vaker worden uitgesproken. Slechts op deze wijze, door de resultaten van het celonderzoek te gebruiken als een steun bij de diagnose, en niet als de diagnose zelf, kan worden voorkomen, dat ongelukken worden gemaakt.

Arnhem, 14 Februari 1950

B. J. MANSENS

De methode van de diagnostiek van kanker door middel van de vaginale uitstrijkmethode is niet van mij. In de eerste plaats mag als algemeen bekend worden verondersteld, dat PAPANICOLAOU in moderne tijden deze methode aangaf, hoewel deze reeds voor hem door anderen geprobeerd was. Bovendien blijkt uit de titel van het geschrift, dat ik slechts wilde spreken over de morfologie der cellen, niet over de geschiedenis van het ontstaan der methode of de literatuur, evenmin over de kleuring van het praeparaat. Bespreking van al deze punten zou het artikel veel te lang hebben gemaakt en ongeschikt voor plaatsing in het *Tijdschrift*. De samenvatting heeft natuurlijk alleen betrekking op het geschrift zelf. Ik heb in de cytologische literatuur de vermelde kernverandering bij kanker niet gevonden. De opmerking over basale cellen van de basale membraan is inderdaad een stijlfout. Dat moet zijn basale cellen gelegen op de basale membraan. Als de basale cellen van de epitheellaag der vagina de oppervlakte bereiken gaan ze inderdaad ten dele verhoornen. Postembryologisch

heeft natuurlijk betrekking op de tijd na de vorming van het embryo, niet op de tijd na het volledig tot stand komen van het embryo. Gedurende het leven ontstaan nieuwe cellen uit reeds bestaande. De meer oppervlakkig gelegen cellen in de epitheellaag der vagina ontstaan alle door celdeling van de basaal gelegen cellen.

De zekerheid van de cytologische diagnose is als mogelijkheid vaak zelfs als grote waarschijnlijkheid te beschouwen niet als een steeds zeker bestaand feit. Alleen op de cytologische diagnose mag dan ook nooit een ingrijpende therapie worden opgebouwd. Evenals overal elders wordt in de Amsterdamse Vrouwencliniek bij een cytologische diagnose van kankercellen steeds een biopsie verricht. De differentiatie van endometriumcellen bij hyperplasie, menstruatie en infecties is voorzover mij bekend niet in alle gevallen mogelijk. Indien men verdachte basale cellen vindt bij een vrouw met een seniele vagina en men geeft oestrogene stoffen en de verdachte cellen verdwijnen, dan heeft men inderdaad op grond van dat onderzoek niet met kankercellen te maken gehad.

Het doel van het artikel is niet geweest een uitvoerige bespreking te geven van het gehele probleem. Ik wilde slechts een beschrijving geven van de morfologie. Het moet worden beschouwd als een vervolg van vroeger gepubliceerde artikelen van prof. VAN BOUWDIJK BASTIAANSE en van mij, waarin de methodiek uitvoerig is besproken, zowel wat de wijze van uitstrijken en van fixatie als wat de wijze van kleuring betreft en waarin de namen van voorgangers op dit gebied, PAPANICOLAOU, TRAUT, MERGS, AYRE enz. herhaaldelijk zijn genoemd (*N.T.v.G.*, 19 April 1947 en 14 Mei 1949).

Amsterdam, 27 Februari 1950

B. C. HOPMAN

BERICHTEN



BUITENLAND

ARGENTINIË. — **CONFERENTIE OVER LEPRA.** De derde panamerikaanse lepraconferentie zal van 8 tot 14 October 1950 te Buenos Aires worden gehouden. De hoofdthema's betreffen onder andere de classificatie der secundaire ziektebeelden, de reversibiliteit der verschillende klinische vormen, de reactie op lepromine en de maatschappelijke hulp aan melaatsen te verlenen. Het secretariaat is gevestigd in het ministerie van Volksgezondheid (dr GUILLOT), Buenos Aires.

DUITSLAND. — **ONDERZOEK DER CONSTITUTIE.** Het eerste congres van de Gesellschaft für Konstitutionsforschung zal van 27 tot 29 April in de universitaire kliniek voor zenuwziekten (prof. KRETSCHMER) te Tübingen worden gehouden (*Med. Klin.* 1950, 224).

— **MYOSITIS INFECTIOSA.** Men heeft in het district Oldenburg i.H. enige gevallen van myositis infectiosa (Bornholmse ziekte) vastgesteld. Sedert 1735 zijn epidemieën in Sleeswijk, op IJsland en Bornholm (Deens eiland), in Zweden en Noord-Amerika waargenomen. Sedert 1930 kent men de ziekte ook in Duitsland (Beieren, Stettin en elders) (*Deutsche Med. Woch.* 1950, 230).

ENGELAND. — **WARME DOUCHES VOOR SCHOOLKINDEREN.** Te Manchester bezoekt een „shower unit” op gezette tijden de scholen, die hiervoor in aanmerking komen. Men brengt transportabele badhokjes mede, zodat 16 kinderen tegelijkertijd op het schoolplein een warm douchebad kunnen nemen (*Med. Off.* 1950, 51).

— **CANICOLA-KOORTS.** Besmetting door *Leptospira canicola* (KLARENBEEK en SCHÜFFNER 1934) is in Engeland nog slechts zelden, voor de eerste maal in 1946, herkend. In de *British Medical Journal* (11 Februari 1950, 336) worden thans 6 gevallen uit Bristol gemeld.