

eenheid. H. M. L. KERKHOFFS, We adverteren voor driekwart miljoen per jaar! W. SCHWEISHEIMER, Elektronisch beter worden. — 27e Jrg. 1965. No. 1. J. W. M. JONGMANS, De structuur en de organisatie van de ambulante geestelijke gezondheidszorg. A. TH. M. BAKKER, Het opname-beleid nu en straks in de psychiatrische inrichting. G. M. J. VELD-KAMP, Waar staan wij met de Nederlandse sociale zekerheid?

HET ZIEKENHUISWEZEN. — 37e Jrg. 1964. No. 11. J. A. VALK, Problemen rondom de huidige en toekomstige structuur van het psychiatrisch centrum. No. 12. H. J. BRANDSMA, De opleidingsbeschikking. A. H. VAN DUIJN, De taak van de directrice. G. I. ALMEKINDERS, Onderzoek naar het patiëntenbestand van de verpleegtehuizen. — 38e Jrg. 1965. No. 1. C. A. DOETS, Management van bedrijf en ziekenhuis. J. H. BUSSCHERS en F. J. HULSHOFF POL, Management bij planning en uitvoering van ziekenhuisbouw. L. VAN DER MEIJDEN, Arbeidsverdeling in het ziekenhuis. W. H. C. HASTE, Overzicht van het patiëntenverloop van ziekenhuizen (A) en sanatoria (B) in 1963. No. 2. L. C. WESSELDIJK, De situering van het ziekenhuis-, het verpleegtehuis- en het bejaardenhuiswezen in de Nederlandse samenleving. C. MEUWESE, De situering van het ziekenhuis-, het verpleegtehuis- en het bejaardenhuiswezen in de Nederlandse samenleving. J. R. KOUMANS, Een analysemethode voor de loopwegen binnen de verpleegeenheid. M. LEROY, Ontstaan van een wetgeving op de ziekenhuizen in België.

PROEFSCHRIFTEN

Amsterdam (Universiteit van A.): J. VAN DER BORDEN, Het ontstaan van misvormingen van hersenen en middenoor bij embryonen van de muis na röntgenbestraling. OEI TIANG LIAN, Over glycogeenziekte en over favisme.

Leiden: H. VAN REES, De respiratoire opname van niet-inerte gassen en dampen. J. P. E. BOUWES BAVINCK, Over de invloed van farmaca met een vaatverwijdende werking en over de invloed van een fibrinolytisch enzym op het verloop van de verbloedingsschok. J. KARBAAT, Sociaal-geneeskundige beschouwingen over de personeelsleden van de troepenmacht in Suriname en hun gezinnen. C. C. S. M. WIJFFELS, De chirurgische behandeling van chronische constrictieve pericarditis. H. HARTMAN, Fonocardiografie en polscurven in het bijzonder bij aortastenose. A. CH. BOBBERT, Unit discharge in dorsal nucleus of the cat's lateral geniculate body. H. C. VAN INGEN, Morfologische aspecten van het sluitingsproces van de ductus arteriosus. A. W. BOTS, De keelontsteking in de huisartspraktijk. R. SPRUIT, Een analyse van de vorm en ligging van de MM glutaei en de adductoren.

Nijmegen: L. A. G. J. TIMMERMANS, Huwelijksbeleving van katholieke jonggehuwden. D. J. DE JONG, De gespreksmethode in de huisartsenpraktijk ten dienste van de diagnostiek en therapie van psychosomatische aandoeningen, tevens een bijdrage tot de leer der psychosomatische interrelaties. H. J. A. SONDERKAMP, Antigene verwantschap van para-influenzavirussen. TH. J. G. VAN RENS, De zogenaamde intralobulaire longsequestratie. PH. J. HOEDEMAEKER, Investigations on the site of production of Castle's gastric intrinsic factor.

Utrecht: A. KEMP, Brughoek-tumoren en hun differentiële diagnostiek. C. VAN GASTEL, De lipiden en enkele eigenschappen van de menselijke erythrocyt met betrekking tot zijn leeftijd. F. ENGEL, De plaats van de vaginale cytologie bij de diagnostiek van maligne tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen.

Bloomington (Verenigde Staten): W. VAN BEAUMONT, The control of sweating in humans during rest and work.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

ROKEN, LONGKANKER EN STERFTEKANS- CONCURRENTIE

Het spijt ons, dat wij de vorige maal niet duidelijk genoeg zijn geweest, zoals uit de „frontale tegenaanval” van OPPERS blijkt.

De sterftekansconcurrentie, waarop OPPERS zijn theorie baseert, komt hierop neer:

„Wanneer de sterftekansen voor longkanker gelijk zijn, doch de sterftekansen voor andere ziekten voor niet-rokers hoger zijn dan voor rokers, zal onder de sterfgevallen bij rokers een hoger percentage longkanker-gevallen worden gevonden dan bij de niet-rokers”.

Op onze tegenwerping, dat door velerlei onderzoek vaststaat, dat de sterftekansen der niet-rokers voor andere ziekten lager is, antwoordt OPPERS: dit is maar schijn. Waarom? Ook weer door de sterftekansconcurrentie! Dit zou dan moeten berusten op een verhoogde sterftekansen van de niet-roker aan longkanker!

Bemerkt OPPERS niet, dat hij hier het probleem van de kool en de geit heeft?

Wanneer men de totale sterfte der rokers in tweeën splitst, nl. A aan longkanker, B aan overige ziekten, dan kan men — door sterftekansconcurrentie — een verhoogde A. verklaren door een verlaagde B of omgekeerd. Maar, wanneer A én B verhoogd worden bevonden, kunnen ook de wildste berekeningen niet waar maken dat dit berust op verlaagde sterfte van A én B.

Gezien zijn aan de werkelijkheid diametraal tegenovergesteld uitgangspunt, bewijst de theorie van OPPERS dus op zijn hoogst dat de sterfte aan longkanker bij rokers onderschat is.

Evenwel: OPPERS' theorie bewijst in het geheel niets; want het bestaan van de oversterfte bij rokers aan longkanker en andere ziekten werd vastgesteld in prospectieve onderzoeken. En bij deze onderzoeken is geen sprake van enige sterftekansconcurrentie.

Waarom niet? Omdat men de merkwaardige uitkomsten door sterftekansconcurrentie verkrijgt door de percentages van de bv. aan longkanker overledenen te gaan berekenen uitsluitend t.o.v. het totaal aantal doden i.p.v. ten opzichte van de gehele groep, waarvan men uitgaat.

Deze principiële fout — die inderdaad tot verkeerde gevolgtrekkingen kan leiden — is bij geen enkel van de 7 prospectieve onderzoeken gemaakt, die het onderwerp vormen van onze discussie. Steeds zijn de percentages berekend t.o.v. de groep waarvan men uitging. Daarom heeft de sterftekansconcurrentie noch met de hogere sterfte door longkanker, noch met de hogere sterfte door andere ziekten die men vond bij de rokers ook maar iets te maken.

Theoretisch heeft OPPERS gelijk als hij beweert, dat de sterftekansconcurrentie bij prospectieve studiën kán meespelen. Dit geldt dan, als deze studiën zó lang duren, dat een groot deel van de uitgangspopulatie is overleden. Bij de hier besproken studiën is hiervan geen sprake.

Bij DOLL en HILL, die hun onderzoek het langst hebben voortgezet, bedroeg de sterfte 12 pct van de oorspronkelijke populatie.

Daarom is het toepassen van de sterftekansconcurrentie op deze prospectieve studiën, OPPERS' hoofdsonde.

Wij hopen thans dit voldoende duidelijk te hebben uiteengezet. Wij gaan geheel akkoord met OPPERS' oordeel, dat het geen zin heeft uitvoerig te discussiëren over de inhoud

van een theorie, die wij op grond van het uitgangspunt reeds onmogelijk achten. Daarom gaan wij voorbij aan het feit, dat OPPERS op ons betoog over de sterfte van cohorten antwoordt met een betoog over sterfte bij leeftijdsgroepen — hetgeen nu eenmaal niet hetzelfde is.

Ook treden wij niet verder in discussie over de vele dierproeven waarbij het gelukt is kanker te verwekken met condensaten van sigarettenrook. Het experimenteel kankeronderzoek is een apart vak: het rapport van LARSEN, HAAG en SILVETTE handelt over 6.036 publikaties!

Slechts nog één opmerking:

OPPERS' voorbeeld verklaart, dat de sterfte aan longkanker bij rokers $2 \times$ zo hoog is als bij niet-rokers. Echter hebben wij in werkelijkheid niet met een factor 2 te maken, maar met een factor 10,8 (voor de 7 prospectieve onderzoeken tezamen) en bij de sterkste rokers met een factor 20 à 40. Om deze factor te verklaren zou men moeten aannemen, dat de sterfte voor de overige ziekten onder niet-rokers tenminste $20 \times$ zo hoog is als onder de zware sigarettenrokers.

In dit verband maken wij melding van enkele cijfers over niet-rokers en zware rokers, ontleend aan HAMMOND en HORN:

STERFTECIJFERS 55-59 JAAR PER 100.000

	Longkanker	Andere ziekten	Totaal
Niet-rokers	9	1130	1139
Zware sigarettenrokers	241	2048	2289

Het lijkt ons uit bovenstaande cijfers zonneklaar dat de sterfte aan andere ziekten bij de niet-rokers „in werkelijkheid” beslist niet $20 \times$ zo hoog is als bij de zware rokers. Wij zouden wel erg graag zien hoe OPPERS deze wel zeer ongelijke cijfers in longkankersterfte door sterftekansconcurrentie verklaart.

OPPERS' theorie, gebaseerd op een evidente onwaarheid en opgebouwd met behulp van toepassing van een statistische sleutel, waarvoor bij de betrokken onderzoeken het slot ontbreekt, is — zelfs als men aan deze vitia originis voorbijziet — niet bij machte de relaties tussen roken en longkanker te verklaren.

Tenslotte, waar zo grove misvattingen ten aanzien van de aetiologie van longkanker en de invloed van de sigaret aanwezig zijn, hebben wij de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde verzocht, onze lezingen voor de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose dd. 26 september 1964 (iets gewijzigd) te willen opnemen.

Voor het overige verwijzen wij dus naar deze artikelen.

Literatuur: HAMMOND, E. C. en D. HORN (1958) Smoking and deathrates; report on 44 months of follow-up of 187.783 men. *J. Amer. med. Ass.* **166**, 1159 en 1294. — LARSEN, P. S., H. B. HAAG en H. SILVETTE (1961) *Tobacco, experimental and clinical studies*, bl. 932. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Maryland. — OPPERS, V. M. (1964) Roken, longkanker en sterftekansconcurrentie. *Ned. T. Geneesk.* **108**, 1574 en 1919.

Eindhoven, oktober 1964 H. C. HAMAKER
P. J. A. VAN VOORST VADER

HORMONBEPALINGEN BIJ MOLA HYDATIDOSA

Naar aanleiding van de mededeling van M. J. C. HELLEMA (1965) zouden wij het volgende onder uw aandacht willen brengen. Evenals de schrijfster waren wij in de gelegenheid, bij twee patiënten met een mola hydatidosa de uitscheiding in de urine van oestrogenen en choriogonadotrofinen tijdens de zwangerschap te volgen. De oestrogenen werden bepaald volgens BROWN. Deze bepalingen werden gedaan op het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Amsterdam.

DE UITSCHIEDING VAN CHORIONGONADOTROPINEN, OESTRON (OE1), OESTRADIOL (OE2) EN OESTRIOL (OE3) BIJ PATIËNTEN MET EEN MOLA HYDATIDOSA

Patiënten	Zwangerschapsduur in weken	Pregnosticon E/etm.	OE1 $\mu\text{g}/\text{etm.}$	OE2 $\mu\text{g}/\text{etm.}$	OE3 $\mu\text{g}/\text{etm.}$	Totaal $\mu\text{g}/\text{etm.}$
A.	13	$0,3 \times 10^6$	214	51	147	412
B.	12	$3,3 \times 10^6$	46	50	220	316
	12		145	112	409	666
	13	$1,6 \times 10^6$	149	64	402	615

Voor de bepaling van de uitscheiding van choriogonadotrofinen gebruikten wij de kwantitatieve Pregnosticon-reactie (Organon). Het is opmerkelijk dat

1. de door ons gevonden uitscheiding van gonadotrofinen aanmerkelijk hoger was dan bij de door HELLEMA (1965) beschreven patiënten (zie bovenstaande tabel),

2. de uitscheiding van oestrogenen vergelijkbaar was met die welke tijdens een ongestoorde zwangerschap van dezelfde duur kan worden gevonden, terwijl bovendien de door HELLEMA (1965) genoemde waarde van $200 \mu\text{g}$ per etmaal verre werd overtroffen.

Ook een zeer recente publikatie van MACDONALD en SÛTERI (1964) — die aan patiënten met een mola hydatidosa $6,7\text{-}^3\text{H}$ -oestradiol- 17β hebben toegediend — vermeldt een gemiddelde uitscheiding van oestriol welke vergelijkbaar is met die welke gevonden wordt in een ongestoorde zwangerschap van dezelfde duur, terwijl de uitscheiding van oestron en oestradiol zelfs vergelijkbaar is met waarden zoals deze bij een à terme ongestoorde zwangerschap kunnen worden gevonden.

Bij een mola-zwangerschap kan dus een voor de duur van de amenorroe normale, of zelfs hoge uitscheiding van oestrogenen worden gevonden.

Is het niet mogelijk dat — bij de patiënten van HELLEMA — de voor een mola hydatidosa lage uitscheiding van gonadotrofinen in combinatie met de lage uitscheiding van oestrogenen verklaard moet worden door een partieel intra-uterien afgestorven zijn van de mola hydatidosa? Een relatief hoge uitscheiding van gonadotrofinen in combinatie met een lage uitscheiding van oestrogenen zou dan gebruikt kunnen worden om te differentiëren tussen een partieel afgestorven mola hydatidosa en een missed abortion, waarbij zowel de gonadotrofinen-uitscheiding als de uitscheiding van oestrogenen laag zal zijn. De bepaling van de oestrogeen-uitscheiding kan echter niet gebruikt worden om te differentiëren tussen een molazwangerschap en een normale zwangerschap.

Dat — zoals collega HELLEMA schrijft — de bepaling van oestrogenen naast die van gonadotrofinen van grote waarde zou zijn bij het maken van onderscheid tussen een mola destruens resp. chorionepitheloom enerzijds, en een nieuwe zwangerschap anderzijds, blijkt bovendien niet uit haar artikel. Zij heeft namelijk bij de enige patiënte met een mola destruens de uitscheiding van oestrogenen niet bepaald.

Literatuur: BROWN, J. B. (1956) *Lancet* I, 704. — HELLEMA,