

frequentie). Meestal betekent een langsdoorsnede-onderzoek op de frequentie, dat dezelfde personen meer dan eenmaal worden gezien, hoewel strikt gesproken een langsdoorsnede-onderzoek ook kan worden verricht op aselechte steekproeven uit een vooraf gedefinieerde populatie, waarbij dan wordt aangenomen dat iedere steekproef op zichzelf representatief is voor die populatie. Aangezien het in de praktijk onmogelijk is mensen continu te vervolgen, is ieder langsdoorsnede-onderzoek in wezen een verzameling dwarsdoorsnede-onderzoeken op de aanwezigheid van ziekten (c. q. verschijnselen, serumfactoren en dergelijke).

Het aantal verzuimgevallen per week, per maand of per jaar is noch point noch period prevalence, maar louter prevalence als het alle gevallen betreft en incidence wanneer het slechts de nieuwe gevallen betreft. In de Engels-Amerikaanse literatuur wordt dit dan genoemd „weekly, monthly or annual incidence or prevalence”.

Leiden, 26 oktober 1967

H. A. VALKENBURG

TESTISTUMOREN

Ten opzichte van bepaalde strekkingen in het caput selectum over testistumoren van ZWAVELING (1967) zouden wij enkele bedenkingen willen opperen.

ZWAVELING gaat er terecht van uit, dat er nog geen enkele bevredigende indeling voor testistumoren is gevonden, dat daardoor vergelijkbaarheid van resultaten bij de verschillende auteurs vrijwel onmogelijk is. Uit de bestaande indelingen kiest hij die van PATTON c.s. (1963), die volgens zijn mening op het ogenblik voor klinisch gebruik het beste voldoet. Met behulp daarvan stelt hij een zijns inziens bruikbaar therapieschema op.

Volgens onze mening beantwoordt de gebruikte indeling niet meer aan nieuwere inzichten. De daarop gebaseerde gevolgtrekkingen beperken daardoor de therapeutische overwegingen onnodig en mogelijk zelfs ongewenst; ze dragen niet bij tot het vinden van een basis voor correcte, uniforme diagnostiek van de testistumoren. Het volgende moge als toelichting dienen:

De moeilijke classificeerbaarheid van testistumoren blijkt in belangrijke mate hierop te berusten dat de heterogene samenstelling van de seminogroep niet werd herkend. In deze groep blijken samengevat te zijn testistumoren die weliswaar in morfologisch opzicht bepaalde overeenkomsten tonen, maar die qua histogenese en biologisch gedrag belangrijk uiteenlopen. De poging om onderscheid te maken tussen klassiek en spermatocytair seminoom (o.a. SCULLY 1961) was al een uiting van het wantrouwen van diverse auteurs betreffende de homogeniteit der seminogroep.

Meer en meer blijkt thans een aanzienlijk deel der „seminomen” als cytotrofoblast-tumor te moeten worden beschouwd (o.a. BRESLER 1964). Hiervoor pleiten o.a.: de soms voorkomende hormonale activiteit; het frequent voorkomen van syncytiale tumorelementen (o.a. HALLEY 1963); de combinatie met meer gedifferentieerd choriaal tumorweefsel, eventueel in metastasen (o.a. GARBAY e.a. 1965); de leeftijdsverdeling; elektronen-microscopische waarnemingen (GONZALEZ-ANGULO c.s. 1966) en experimenteel-cancerologische gegevens (o.a. BRESLER 1964). Het door ZWAVELING als appendix aan zijn caput selectum toegevoegde moeilijke geval is een typisch voorbeeld van een niet als trofotumor herkend seminoom.

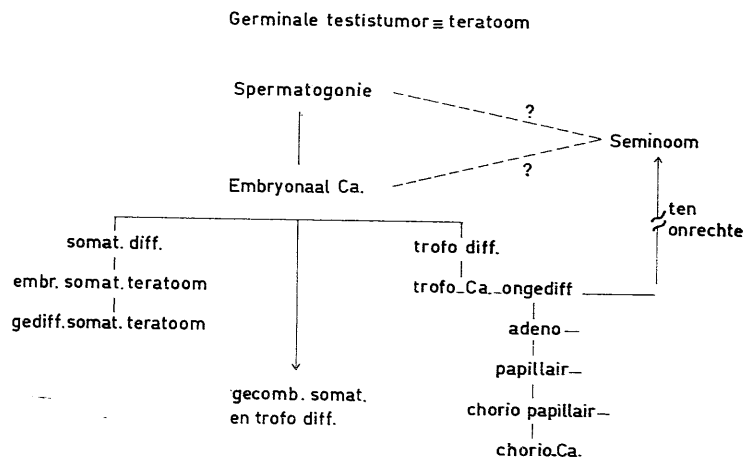
Morfologisch van seminomen moeilijk te onderscheiden en derhalve in diverse bewerkte patiëntenseries ten onrechte erbij betrokken, zijn ook bepaalde ongedifferentieerde embryonale carcinomen. Hetzelfde geldt voor bepaalde

maligne lymfomen. Tenslotte vragen wij ons af of niet ook bepaalde sertolicellen-tumoren bij de seminomen zijn ondergebracht.

Het is zelfs de vraag of er naast bovengenoemde samenstellende delen der „seminomen” nog reden van bestaan is voor een seminogroep volgens de oorspronkelijke definitie: monomorfe, van één van de ontwikkelingsstadia der zaadcel van primordiale geslachtscel tot spermatocyt afgeleide tumoren. In dit korte bestek willen wij deze vraag open houden.

Trofo-tumoren zowel als embryonale carcinomen als ook eventuele oorspronkelijke seminomen kunnen zeker krachtens hun histogenese als teratomen worden beschouwd. Ze ontstaan immers uit embryonaal onipotente moeder-cellen; bij de trofo-tumoren via secundaire differentiatie in het verloop van het tumorproces. ZWAVELING bezwaar dat ze moeilijk als teratomen kunnen worden beschouwd omdat ze slechts één kiemblad vertegenwoordigen, is niet steekhoudend.

Deze beschouwing is een pleidooi voor terugkeer tot een „monistische” indeling der germinale testistumoren, zoals deze reeds vroeger door o.a. WILMS, EWING en OBENDORFER is voorgesteld. Schematisch ziet de indeling er als volgt uit (de onderverdeling van het trofo-carcinoom is volgens FRIEDMAN en DI RIENZO 1963):



Het is niet de „eenvoudige, descriptieve indeling”, waarnaar ZWAVELING uitziet. Maar o.i. heeft de behandelende clinicus behoefte aan zo gedetailleerd mogelijke informatie. Hiermee zal hij in staat zijn, de uit de vroegere zienswijze te putten ervaringen kritisch aan de nieuwe gegevens te toetsen. Dit houdt o.a. in een minder defaitistische instelling ten opzichte van de trofotumoren. De ongedifferentieerde trofo-tumoren hebben immers evenals de „seminomen”, waarbij ze waren ondergebracht, een betrekkelijk gunstige prognose. Dat ook meer gedifferentieerde trofo-tumoren niet obligeert infaust behoeven te zijn, bleek ons bij een oriënterende revisie van het desbetreffende materiaal uit de Groninger Universitaire Kankerregistratie. Van de geregistreerde 83 patiënten met tumoren met trofo-, ja zelfs chorio-carcinoomcomponenten, bleken er 18 een overlevingsduur van meer dan 5 jaar te hebben.

De diagnostische informatie moet ook zoveel mogelijk biologische gegevens inhouden. Want het is mogelijk, dat succesvolle kankertherapie tenslotte meer zal berusten op begrip en gebruik van biologische controlemechanismen dan op het perfectioneren van kankerdodende (radio- of chemotherapie) of chirurgische technieken (DYKE en MULKEY 1967).

Het dualisme bv. dat een somatisch teratoom bij hogere differentiatie minder kwaadaardig wordt, terwijl een trofoblastisch teratoom door hogere differentiatie juist meer agressief wordt doordat het specifieke histolytische enzymen vormt, kenschetst de noodzaak tot exacte diagnostische onderkenning; omdat het erop wijst, dat in deze beide gevallen een principieel verschillende therapie geïndiceerd zou kunnen zijn.

Literatuur: BRESLER, W. M. (1964) *Acta Un. int. Cancr.* **20**, 1501. — DYKE, P. C. en D. A. MULKEY (1967) *Cancer* **20**, 1343. — FRIEDMAN, M. en A. J. DI RIENZO (1963) *Cancer* **16**, 868. — GARBAY, M., J. FLORENT en J. PETEL (1965) *Presse méd.* **73**, 3047. — GONZALEZ-ANGULO, A., H. MARQUEZ-MONTER, B. J. ZAVALLES, E. YABUR en H. SALAZAR (1966) *Obstet. Gynec.* **27**, 455. — HALLEY, J. B. W. (1963) *Cancer* **16**, 1269. — PATTON, J. F. c.s. (1963) *Postgrad. Med.* **33**, 440. — SCULLY, R. E. (1961) *Cancer* **14**, 778. — ZWAVELING, A. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1441.

Groningen, 24 oktober 1967

E. L. FRENSDORF
H. N. HADDERS

Het is van belang, dat de collegae FRENSDORF en HADDERS nog eens duidelijk naar voren brengen, dat de classificatie van testistumoren geen afgesloten hoofdstuk is. De door mij gebruikte indeling volgens PATTON is gehanteerd op grond van didactische bruikbaarheid, en niet, omdat deze indeling te prefereren is boven andere. Integendeel, in de kliniek hebben wij herhaaldelijk te maken met mengvormen, doch dat doet aan het principe van mijn betoog niet af.

De kliniek kan alleen maar gebaat zijn met een zo goed mogelijk inzicht in de histiogenese en histologie van kwaadaardige tumoren. De therapie kan dan zo genuanceerd mogelijk worden bedreven.

Zolang echter een nieuwe indeling nog niet duidelijk is gecorreleerd met therapie en prognose, is het niet raadzaam deze dan reeds te gebruiken als basis van geneeskundig handelen. Dit geldt ook voor de zo zeer omstreden indelingen der testistumoren.

Leiden, 3 november 1967

A. ZWAVELING

BESCHOUWINGEN INZAKE MASSALE BCG-VACCINATIE

Naar aanleiding van het door collega MEIJER (1967) geschreven „Commentaar” zou ik het volgende willen opmerken:

Voorzover de transmissie van de tuberkelbacterie en de besmettingsdichtheid met deze bacteriën zozeer is afgenomen, als uit de landelijke cijfers blijkt, kan ik mij, vanuit mijn beperkte deskundigheid, volkomen verenigen met zijn conclusies.

Echter treft mij dan de zinsnede (bovenaan bl. 1764) „zou het effect van een dergelijke massale vaccinatie in het niet zinken bij de omvang van het uit te voeren programma”, en wel om de volgende reden.

Jaarlijks worden door de schoolartsen en hun hulp personeel, althans voorzover het de lagere scholen betreft, en door de provinciale „Mantoux-teams”, voorzover het betreft de leerlingen der vervolgscholen, tienduizenden tuberculine reacties verricht, uit welke praktisch geheel negatieve uitslag inderdaad blijkt, hoe gering de besmettingsdichtheid onder deze bevolkingsgroepen is!

Dit resultaat wordt echter óók niet verkregen zonder de uitvoering van een omvangrijk programma, hetwelk, in concreto, aan het personeel van de Districtschoolartsen-

dienst Hengelo, Stad- en Ambt Delden (bestand: 18.000 leerlingen alle scholen, 3 schoolartsen en 3 schoolverpleegsters) ongeveer 2½ week aan werktijd kost.

Zou het niet mogelijk zijn, gezien het nog geregeld dalen der percentages positief reagerenden, ook een marge aan te geven, beneden welke het jaarlijks pirquetteren van negatief reagerende schoolkinderen overbodig wordt?

Naar mijn mening is dit een vraag die het overwegen waard is.

Literatuur: MEIJER, J. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1763.

Hengelo (O.), 10 oktober 1967

C. J. GELDERMAN

Het regelmatig tuberculineren van schoolkinderen in Nederland is destijds ingesteld als een logische consequentie van het achterwege laten van massale BCG-vaccinatie.

Wat de lagere school betreft, is bij de huidige geringe infectietransmissie van ongeveer 1 per 1.000 per jaar de vraag gewettigd of men deze jonge kinderen inderdaad nog jaarlijks moet tuberculineren. Verschillende schoolartsendiensten verrichten op de lagere scholen dit onderzoek dan ook niet meer elk jaar, doch in de eerste, de derde of vierde, en de zesde klas. Mijns inziens kan thans zelfs wel worden volstaan met dit onderzoek in de eerste en de zesde klas te verrichten. Hiermee houdt men de vinger op de pols van de Nederlandse schooljeugd wat betreft hun tuberculine-indices op het 6e en ongeveer 12e levensjaar. Het valt te voorzien dat in de toekomst het tuberculine-onderzoek in de 6e klas het belangrijkste zal worden omdat men daar de laatste kans heeft alle tuberculine-positieven van die leeftijd door middel van isoniazide-profylaxe te beschermen.

Wat betreft de scholen voor voortgezet onderwijs, ligt de zaak in grote trekken hetzelfde, al moet worden opgemerkt dat de infectietransmissie bij de wat oudere kinderen iets hoger is (van de grootte-orde van 1,5 per 1.000 per jaar) en zij zich bovendien op een leeftijd bevinden waarop zich een fisis aan een tuberculeuze infectie kan aansluiten. Hier zal men met het „uitdunnen” van de jaarlijkse tuberculine reacties daarom wat voorzichtiger tewerkgaan, doch uiteindelijk zal ook hier het tuberculine-onderzoek vóór het verlaten van de school het langst in stand gehouden moeten worden, ook alweer met het oog op de te geven isoniazide-profylaxe.

Het is aan het Staatstoezicht voor de Volksgezondheid, in deze suggesties te doen en coördinerend op te treden.

Met nadruk zij erop gewezen dat dit alles uitsluitend betrekking heeft op massaal routine-tuberculine-onderzoek op scholen. Zodra er sprake is van (gericht) contactonderzoek, zijn uiteraard geheel andere maatregelen aangewezen.

's-Gravenhage, 2 november 1967

J. MEIJER

DE BETREKKELIJKHEID VAN „VASTSTAANDE FEITEN”

Bekendheid met het feit, dat een betrouwbare diagnose van corpus-carcinoom in de ontwikkelingslanden vrijwel onmogelijk is, weerhoudt Prof. KLOOSTERMAN er niet van, te stellen, dat er een relatie bestaat tussen frequentie van corpus-carcinoom en „ontwikkeling”.

Hiermee erkent hij ongevraagd de juistheid van de essentie van mijn betoog, dat, om tot een oordeelsvorming te komen, „vaststaande feiten” alléén niet voldoende zijn. Daar is méér voor nodig. Zoals Prof. DEFARES terecht zegt: „Niet alleen kennis, maar bovenal wijsheid.”

Het getuigt ongetwijfeld van een drang naar kennis, de „met argwaan te bezien toediening van synthetische stoffen met estrogene en gestagene werking” te zien als een „geweldig experiment”.