

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

Hepatitis B (Australië)-antigeen bij gezonde personen in Indonesië

In hun artikel beschrijven VAN DER VEEN en medewerkers (1973) de resultaten van een onderzoek naar HB-antigeen bij 580 gezonde personen in Soerabaja. Zij tonen in 7,1% van deze gezonden „antigeen” aan met de complementbindingsreactie (CBR) en in 2,8% „HB-antigeen” door middel van de tegenstroom-elektroforese (CIE). Zij trekken er de conclusies uit: (a) dat hun resultaten in overeenstemming zijn met de literatuurgegevens omtrent de frequentie van HB-antigeen-dragers in Zuid-Oost-Azië, en (b) dat deze frequentie ook volgens hun onderzoek hoger ligt dan in Europa.

Nu is het vergelijken van resultaten van onderzoeken van verschillende laboratoria altijd een hachelijke onderneming; dit geldt zelfs als men zich van dezelfde techniek bedient, maar moeilijker wordt dat wanneer een andere techniek gebruikt is. Dat blijkt ook al wanneer VAN DER VEEN e.a. (1971) in Nijmegen en Tilburg met de CBR 2% positieven vinden en mw. ZANEN-LIM (1971) met de CIE in Arnhem 7%, terwijl deze laatste techniek in de handen van VAN DER VEEN c.s. duidelijk kleinere aantallen positieven oplevert dan de CBR. Het is daarom te betreuren, dat (i.v.m. de conclusie onder (a)) niet de agar-immuno-diffusie-techniek (AID) is gebruikt zoals degenen doen die resultaten uit die streken vermelden, en dat (i.v.m. de conclusie onder (b)) niet de resultaten verstrekt worden van de schrijvers met de tegenstroom-elektroforesetechniek op een Nederlandse populatie. Bij voorkeur zouden deze resultaten verkregen moeten zijn bij een groep Nederlandse donores, die niet eerder op HB-antigeen gescreend zijn, aangezien dit voor de groep uit Soerabaja ook niet het geval was. Dit laatste gegeven hebben de schrijvers waarschijnlijk nog in hun archief. Waarschijnlijk ook de volgende gegevens, die ter beoordeling van de specificiteit van belang zijn: Hoe was van de sera met een positieve reactie in de radio-immuno-assay en(of) in de CBR het resultaat van: (1) de inhibitie-reactie, en (2) de AID (na concentratie van het serum)?

Literatuur: VEEN, J. VAN DER, S. PADMODIWIRO, L. BASUKI en A. JANSZ (1973) Hepatitis B (Australië)antigeen bij gezonde personen in Indonesië. *Ned. T. Geneesk.* 117, 1961. — VEEN, J. VAN DER en F. TH. C. WILLEMS (1971) Australia-antigeen bij donors van bloedtransfusiediensten. *Ned. T. Geneesk.* 115, 192. — ZANEN-LIM, O. G. (1971) Aantonen van Au/SH-antigeen in donor-sera met de tegenstroom-elektroforese. *Ned. T. Geneesk.* 115, 1575.

Rotterdam, januari 1974

J. R. J. BÄNFFER

BLUMBERG en medewerkers en PRINCE vonden dat de frequentie van dragers van HB-antigeen in tropische gebieden vele malen (10 tot 100 maal) zo hoog is als die in gebieden met gematigd klimaat. Zij onderzochten sera door middel van immunodiffusie. Onze waarnemingen met andere technieken stemmen hiermee overeen. Zoals vermeld, hebben wij bij het onderzoek op HB-antigeen door middel van de complementbindingsreactie bij 0,2% van donors in Tilburg en Nij-

megen en bij ongeveer 7% van donors in Soerabaja een positieve reactie gevonden. Met de tegenstroom-elektroforese werd bij donors in Soerabaja ongeveer 10 maal zo vaak een positieve reactie gevonden als bij willekeurig gekozen donors in Tilburg, resp. bij 2,8% en 0,3% van de onderzochte personen. Onze conclusie dat het aantal dragers van HB-antigeen onder een groep personen in Soerabaja groter is dan dat in een Nederlandse bevolkingsgroep is gebaseerd op een vergelijkend onderzoek met behulp van twee technieken die op sera van beide populaties zijn toegepast.

Op de laatste vraag van collega BÄNFFER kunnen wij helaas geen antwoord geven. In verband met de beperkte diepvriesruimte in Soerabaja en het vervoer per vliegtuig naar Nederland konden slechts kleine hoeveelheden serum worden bewaard. Er was van de positieve donors onvoldoende serum beschikbaar om behalve de in het artikel beschreven proeven nog andere reacties te verrichten.

Nijmegen, januari 1974

J. VAN DER VEEN
A. JANSZ

Eerste hulp aan bewusteloze slachtoffers van ongevallen

De importeur van de AMBU-beademingsballon maakt ons opmerkzaam op een nieuwe ontwikkeling, de AMBU-Mark II met een binnenballon van natuurrubber in plaats van schuimrubber, ter ondervanging van de in ons artikel (1973) genoemde bezwaren.

Literatuur: HOLSCHER, A. A. (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1735.

Amsterdam, januari 1974

A. A. HOLSCHER

Diagnose van het maligne melanoom

Terecht merken COOLS en POLANO (1973) in hun publicatie op, dat de diagnose van het maligne melanoom vaak grote moeilijkheden geeft. Hun benadering van dit probleem werpt echter een aantal vragen op, welke wij gaarne ter discussie zouden willen voorleggen, waarbij wij onze mening direct voor een betere geven.

1. Hoe wordt de „index of suspicion” vastgesteld? Het grote aantal missers in de fout-negatieve (10 patiënten met lage index, 5 melanomen) en fout-positieve (40 patiënten met hoge index, 28 melanomen) groep toont aan dat dit een onnauwkeurige maatstaf is. In het bijzonder ten aanzien van het melanoomvraagstuk menen wij dat een multidisciplinaire benadering vereist is. De huidarts, radioloog, patholoog-anatoom, internist en chirurg bekijken een aandoening nu eenmaal vanuit een ander gezichtspunt.

2. Ponsbiopsie (met of zonder voorbestraling). Voor deze handelwijze is o.i. geen enkele rechtvaardiging aanwezig. Wanneer de auteurs zelf stellen „zolang wij over de risico's

van incisiebiopsieën in het onzekere verkeren geven, wij de voorkeur aan de voorzichtige weg etc.” is het onbegrijpelijk dat deze methode in ruim 30% van de gevallen is toegepast. Als argument wordt onder meer aangevoerd dat „een operatie onder narcose, als later een hemangioom of een andere onschuldige tumor gediagnostiseerd wordt, voor de patiënt een bezwaarlijke en verontrustende procedure is geweest”. Is dat wel zo? Het in toto verwijderen (excisiebiopsie) van enigszins verdachte huidtumoren kan in het algemeen door een ervaren operateur worden uitgevoerd zonder noemenswaardige mutilatie. Elke patiënt zal deze handelwijze respecteren wanneer hem duidelijk wordt gemaakt dat het in zijn eigen belang is. Tevens zal de patholoog-anatoom de voorkeur geven aan een excisiebiopt, daar een onderzoek van het gehele gezwel de enige juiste informatie kan verstrekken. De auteurs staven dit argument met twee voorbeelden van negatieve ponsbiopsieën van tumoren die bij volledige excisie wel degelijk melanomen bleken te zijn.

Samengevat mag gesteld worden dat ruime excisie van een mim of meer van melanoom verdacht gezwel in alle opzichten (voor patiënt, chirurg en patholoog-anatoom) te verkiezen is boven een proefbiopsie.

3. Excisiebiopsie versus radicale excisie (verwijderen van gezwel inclusief 6-15 cm huid, onderhuids vet en fascie). Hier ligt het kernprobleem van de melanoombehandeling. Wij weten niet of nauwelijks wat een melanoom is. Er zijn twee soorten melanomen, de zeer agressieve en onberekenbare, welke uit naevuscellen zouden ontstaan, en een milder soort, voortkomend uit melanocyten. Hierop berusten enkele stellingen, welke voor de praktijk van groot belang zijn (MALI 1968):

a. Maligne melanomen bij kinderen zijn zeldzaam; in korte tijd groter wordende, gepigmenteerde tumoren zijn meestal benigne juveniele melanomen.

b. De kans op maligne onttaarding van een sinds jaren bestaande pigmentnaevus is zeer gering.

c. Naevi pigmentosi kunnen in de zwangerschap in omvang en kleurintensiteit toenemen, zonder dat dit op maligne onttaarding hoeft te wijzen.

d. Een melanoom in het gelaat bij een patiënt boven de 60 jaar is meestal een melanocytenmelanoom.

e. De melanomen die uit melanosis praecancerosa ontstaan, zijn gevoelig voor röntgenstralen, eveneens de melanosis zelf. Gezien de grote kans op maligne onttaarding is profylactische behandeling van melanosis Dubreuilh geïndiceerd.

De kwade groep is dus die van het naevuscellen-melanoom. Het gedrag daarvan is grillig en onvoorspelbaar. Het is de vraag welke behandeling de beste resultaten geeft. Statistieken van resultaten zijn meestal klein of onduidelijk daar geen onderscheid gemaakt wordt tussen melanocyten- en naevuscelmelanomen. Zolang er geen exacte wetenschappelijke maatstaven zijn, moeten wij de meest veilige weg kiezen:

Primaire radicale excisie van een door het team als maligne melanoom beschouwde afwijking.

Excisiebiopsie na voorbestraling wordt in de volgende gevallen overwogen:

1. Wanneer de diagnose melanoom door het team als zeer dubieus wordt beschouwd.

2. Wanneer de lokalisatie van een melanoom zodanig is (bv. gelaat) dat excisie met een marge van 6-15 cm een ernstige mutilatie tot gevolg heeft.

3. Wanneer patiënt voldoet aan een van de stellingen als genoemd in het artikel van MALI.

Tenslotte zou het wellicht zinvol zijn wanneer werkgroepen regelmatig ervaringen zouden uitwisselen en bundelen ten einde tot een beter begrip van het melanoomvraagstuk te komen.

Literatuur: COOLS, W. P. M. L. en M. K. POLANO (1973) Diagnose van het maligne melanoom. *Ned. T. Geneesk.* 117, 1638. — MALI, J. W. H. (1968) Moedervlek en melanoom. Tumoren van melanocyt en naevuscel. *Ned. T. Geneesk.* 112, 1937.

Arnhem, november 1973

A. MOLENAAR, *plastisch chirurg*
F. B. BRONKHORST, *patholoog-anatoom*
M. N. VAN DER HEYDE, *chirurg*
J. N. VAN DER HORST, *dermatoloog*
D. MIETE, *radioloog*

Wij zijn MOOLENAAR c.s. erkentelijk voor hun belangstelling in ons artikel en voor de aanleiding die ze ons geven enkele punten nader toe te lichten. We zullen hierbij de gemaakte opmerkingen punt voor punt beantwoorden:

1. Inderdaad is de „index of suspicion” een ruwe schatting. We moeten er aan denken dat vóór een patiënt door een „team” beoordeeld kan worden altijd een klinische „screening” vooraf gaat. Eerst door de patiënt en zijn omgeving, wat aanleiding kan worden de huisarts te raadplegen. Wanneer deze op klinische gronden de mogelijkheid van een melanoom overweegt, zal hij een huidarts consulteren, die immers bij uitstek geoefend is in de beoordeling van kleine huidtumoren (over grote spreken we niet, tumoren behoren niet de gelegenheid te hebben groot te worden). Pas wanneer de huidarts niet met voldoende zekerheid een klinische diagnose kan stellen, wordt de procedure in gang gezet die we in ons artikel beschreven hebben. Op deze manier werden in 9-jaar 64 tumoren geselecteerd, een zeer klein aantal wanneer men zich realiseert dat op 100.000 personen naar schatting 1.500.000 naevi voorkomen (WAYTE 1971) en een groot aantal andere donkere tumoren. Bij deze 64 geselecteerde patiënten kwamen ten slotte 5 fout-negatieve diagnoses voor. Men kan dit relateren tot de tien met „lage index” of tot alle donkere tumoren gezien in 9 jaar.

2. Ponsbiopsie zonder voorbestraling doen we alleen wanneer we menen gerechtigd te zijn een kleine huidtumor, bij voorbeeld een verruca seborrhoeica of naevuscelnaevus met elektrocoagulatie te verwijderen, of bij aandoeningen waarbij we menen niet met een melanoom te maken te hebben. We verwijderen echter niets zonder verifiëring van onze diagnose door de patholoog-anatoom.

Ponsbiopsie met voorbestraling doen we niet vaak meer sinds de chirurg bij een middelmatige „index of suspicion” bereid is een excisiebiopsie te doen zonder narcose.

3. We zijn, met CLARK (1967), MCGOVERN (1969) en WAYTE (1971) van mening dat de melanomen die ontstaan zijn uit een melanosis praecancerosa Dubreuilh (melanotic freckle van Hutchinson) minder maligne zijn dan de andere melanomen. Aan de histologische indeling volgens Clark en het onderscheid tussen een „superficial spreading” en een infiltrerend groeiend melanoom kan verder prognostische waarde gehecht worden.

Wat de stellingen van MALI betreft, die zijn nuttig bij een eerste benadering. Volgens CLARK en MIHN (1971) ontstaan patiënt weet zeker hoe lang hij een naevus heeft? Een ander echter 25% van de maligne melanomen uit een pre-existente naevus. Zekerheid hierover zal moeilijk te krijgen zijn: welke gedeelte van de melanomen zou ontstaan uit huidafwijkingen die bij hun eerste manifestatie al maligne zijn, maar pas na maanden tot jaren de aandacht trekken. (de „pre-malignant melanosis” van McGovern, waaruit het „superficial spreading” melanoom zou ontstaan.) Met melanomen in het gelaat bij patiënten boven de 60 jaar is ook voorzichtigheid geboden wanneer deze niet uit een melanosis praecancerosa ontstaan zijn. De patiënt f uit onze figuur 4 was al 58 jaar oud, en de tumor was volgens zijn zeggen uit een naevus ontstaan. Hoewel direct klinisch een hoge „index of suspicion” aangenomen werd en de tumor ruim geëxci-deerd werd, overleed de patiënt ruim een jaar later aan metastasen.

Wij zijn het dus met MOOLENAAR c.s. eens dat moeilijke gevallen multidisciplinair benaderd moeten worden, maar ook menen wij dat op verschillende niveau's eerst uit-gemaakt moet worden welke gevallen „moeilijk” zijn. Niet iedere naevus of donkere tumor kan door vijf specialisten gezien worden.

Literatuur: CLARK Jr., W. H. (1967) A classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behavior. *Advances in biology of skin*, VIII, bl. 621. — CLARK Jr., W. H. en M. C. MIHN (1971) Moles and malignant melanoma. *Dermatology in general medicine*, bl. 491. — MCGOVERN, V. J. (1969) *The nature of melanoma*, bl. 98. — WAYTE, D. M. (1971) Pathology of nevi and melanomas. *The skin*, bl. 490. (Int. Academy of pathology monographs.)

Leiden, december 1973

W. P. M. L. COOLS
M. K. POLANO

Hieronder zet collega ZWAVELING uiteen hoe gehandeld wordt bij de patiënten die op de door ons beschreven wijze (COOLS, POLANO) geselecteerd zijn.

Therapie van het maligne melanoom in het Academisch Ziekenhuis te Leiden

1. Alle patiënten met verdenking op melanoom worden door dermatoloog en chirurg gezien. Wanneer wij menen dat de kans op de aanwezigheid van een melanoom betrekkelijk groot is, wordt de patiënt opgenomen. Van tevoren wordt met de patholoog-anatoom nagegaan of de grootte van de tumor vriescoupe-onderzoek toelaat, aangezien er voor het definitieve onderzoek voldoende weefsel over moet blijven. In narcose of met regionale anesthesie wordt een excisiebiopsie verricht met een ruime marge, maar zodanig dat primair de sluiting kan volgen. Alleen bij grote tumoren wordt incisiebiopsie verricht op de grens van het gezonde en het zieke weefsel. Vervolgens wordt de vriescoupe afgewacht. Wanneer de patholoog-anatoom de diagnose melanoom kan stellen, wordt in dezelfde zitting ruime excisie verricht tot op de fascie. Onder ruime excisie wordt verstaan excisie van ten minste 5 cm om de oorspronkelijke tumor heen, behalve in het gelaat, waar een kleinere marge wordt aangehouden.

Wanneer de tumor gelegen is vlak bij een regionaal klierstation wordt dit tevens en bloc meegenomen. Wanneer dit niet het geval is en er geen klinische aanwijzingen zijn voor metastasen, wordt afgewacht wanneer tenminste zeer frequente nacontrole van de patiënt mogelijk is. Wel wordt in bepaalde gevallen (o.a. Clark level III en dieper; tumoren met een doorsnede van meer dan 2 cm; ulcererende tumoren; klinisch positieve klierstations) regionale perfusie van de erbij betrokken extremiteit hieraan toegevoegd.

Wanneer er tijdens de follow-up toch aanwijzingen ontstaan voor regionale metastasen, wordt alsnog een kliertoilet verricht, waarbij wederom geperfundeed wordt.

Klinisch positieve regionale klierstations worden verwijderd, al of niet gepaard gaande met regionale perfusie.

2. Bij een geringe verdenking op melanoom wordt niet in narcose geëxci-deerd, maar zo mogelijk onder regionale of anders lokale anesthesie, met dien verstande dat het anaestheticum niet in de tumor maar om de tumor wordt gespoten. Ook hier wordt dan een excisie verricht; nu echter zonder vriescoupe-onderzoek. De definitieve diagnose wordt afgewacht. De afdeling Heelkunde heeft dus geen behoefte aan voorbestraling van het desbetreffende gebied en doet geen ponsbiopsie.

Leiden, december 1973

A. ZWAVELING

BERICHTEN

Buitenland

WERELDBERICHTEN

De wereldbevolking in 1973. Medio 1972 telde de aarde ongeveer 3.780 miljoen bewoners; medio 1973 was het aantal gestegen tot 3.860 miljoen, dat is een toeneming met 2 pct in één jaar. Als de groei zo doorgaat, zal de wereldbevolking over 35 jaar zijn verdubbeld. De 80 miljoen die er nu in één jaar zijn bijgekomen, overtreffen in aantal de gezamenlijke bevolking van Frankrijk, België en Nederland en komen ongeveer overeen met de bevolking van Bangladesj. Relatief het snelst groeide de bevolking van Latijns Amerika: van 300 tot 308 miljoen; Azië nam toe van 2.154 tot 2.204 miljoen. Daartegenover staat dat het geboortecijfer in de ontwikkelde landen gedurende het jaar 1973 lager dan tevoren is geweest. In de eerste helft van 1973 bedroeg het cijfer in de Verenigde Staten 14,8/1000, een laagterecord voor Amerika. In enkele landen (West- en Oost-Duitsland, Luxemburg, Malta, Oost- en West-Berlijn) overtreft het sterftcijfer het geboortecijfer.

Terwijl de bevolking der aarde aanhoudend toeneemt, raken de reserves van onze planeet aan metalen en fossiele brandstof langzaam maar zeker uitgeput. Het gebruik ervan is zeer ongelijk verdeeld. De ontwikkelde landen die ongeveer 20 pct van het aardoppervlak innemen, verbruiken meer dan 80 pct van wat de aarde aan genoemde stoffen levert. Australië, Japan, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, de Sovjet-Unie en de Bondsrepubliek Duitsland tellen te zamen 20 pct van de wereldbevolking, maar verbruiken 85 pct van de staalproductie der aarde, 62 pct van haar energie, 73 pct van haar papier-pulp en 71 pct van het grof-nationaal produkt. Het jaar 1974 is door de Verenigde Naties uitgeroepen tot World Population Year; in augustus zal in Boekarest de World Population Conference worden gehouden, waar de bevolkingsproblemen aan de orde zullen komen. (J. A. LORAINÉ, *Lancet*, 5 jan. bl. 22.)