

tuut voor de Volksgezondheid. Opdat bij dit bevolkingsonderzoek zowel proces- als effectevaluatie zou kunnen plaatsvinden, werden – in overleg met de coördinerende patholoog-anatomen van alle deelnemende laboratoria – in april 1979 een uniforme tekst voor een beschrijvende diagnose, een uniforme PAP-classificatie en een uniforme advisering afgesproken (zie tabel).

Beschrijving	PAP-code	Advisering
Geen afwijkingen	I	geen advies
Geprikkeld epitheel	II	geen advies
Ontsteking en infectie	II	geen advies
Geringe dysplasie	IIIA	cytologie na 6 mnd.
Matige dysplasie	IIIA	cytologie na 3 mnd.
Atypische cellen	IIIA	cytologie na 3 mnd.
Ernstige dysplasie	IIIB	cytologie na 1 mnd. +histologie
Sterk atypische cellen	IIIB	cytologie na 1 mnd. +histologie
Carcinoma in situ Verdacht	IV	histologie
adenocarcinoom	IV	histologie
Invasief plaveiselcarcinoom	V	histologie
Adenocarcinoom	V	histologie

Het door collegae JANSSENS en OOSTERHUIS als aanvulling op de klinische les geschreven commentaar geeft ons aanleiding tot de volgende opmerkingen:

**PAP I bevolkingscytologie.** Deze diagnose geeft – in het kader van het bevolkingsonderzoek – geen aanleiding tot herhaald onderzoek binnen drie jaar. Aangenomen mag worden dat de desbetreffende vrouw bij voortgezet bevolkingsonderzoek en handhaving van het bestaande herhalingsinterval uiteraard na 3 jaar zal worden gecontroleerd.

**PAP II bevolkingscytologie.** Indien er aanwijzingen voor een infectie bestaan, kan advies voor behandeling worden gegeven. Indien bij overigens niet verontrustende geringe celatypie herhaling van het onderzoek na 3 jaar niet verantwoord wordt geacht, verdient het aanbeveling reeds na 1 jaar herhaald onderzoek te verrichten.

**PAP IIIA bevolkingscytologie.** Voor het bevolkingsonderzoek is zowel de geringe als de matige dysplasie (alsmede atypische cellen) gerangschikt onder PAP-code IIIA met dien verstande dat voor geringe dysplasie het cytologisch onderzoek na 6 maanden wordt herhaald, terwijl voor matige dysplasie en atypische cellen een herhalingsinterval van 3 maanden wordt aangehouden.

De collegae JANSSENS en OOSTERHUIS classificeren geringe dysplasie (door hen lichte dysplasie genoemd) als PAP II, dit in tegenstelling tot de in het kader van het bevolkingsonderzoek afgesproken classificatie. In beide gevallen geldt echter het advies voor herhaald cytologisch onderzoek na 6 maanden.

**PAP IIIB bevolkingscytologie.** Het sterk atypische beeld wordt door de collegae JANSSENS en OOSTERHUIS niet expliciet genoemd. Aangenomen wordt dat advisering als voor ernstige dysplasie geldt.

**PAP IV en PAP V.** Classificatie en advisering wijken niet af. Aangenomen wordt dat de diagnoses verdacht voor adenocarcinoom en adenocarcinoom onder PAP-code IV respectievelijk PAP-code V worden gerangschikt.

Concluderend kan worden gesteld dat – behalve ver-

schillen in interpretatie van enkele diagnoses in relatie tot de aanbevolen PAP-classificatie – ook in de adviezen ter zake van (herhaald) cytologisch en (of) histologisch onderzoek soms opmerkelijke verschillen bestaan.

Ondergetekenden stellen het op prijs een en ander onder de aandacht te brengen ten einde te voorkomen dat bij behandelende geneeskundigen onnodige verwarring ontstaat. Op grond van afspraken met landelijke geldigheid voor een door de overheid gesubsidieerd onderzoek wordt gepleit voor uniformiteit, waarbij de voorkeur ware te geven aan de in het kader van het bevolkingsonderzoek gangbare classificatie, diagnosebeschrijving en advisering.

*Literatuur:* JANSSENS, J. en J. W. OOSTERHUIS (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 2049 en 2064.

Nijmegen,  
Enschede,  
Bilthoven,  
januari 1980

G. J. P. VOOYS  
namens de proefregio's  
F. C. KUIPERS,  
namens de regionale laboratoria  
F. J. RUITENBERG,  
namens het RIV

Het is een gelukkige omstandigheid dat onze klinische les en het naar aanleiding ervan geschreven commentaar aanleiding heeft gegeven tot publikatie van wat blijkbaar onderling tussen proefregio's, regionale laboratoria en RIV is afgesproken. Wij betreuren het dat deze afspraken ook niet aan ons ter kennis zijn gebracht en dat aan die indeling verder ook geen algemene bekendheid via de wetenschappelijke media is gegeven. Wij zouden ons dan aan de indeling – die op zichzelf bruikbaar is – hebben gehouden.

Dit laatste betekent overigens niet, dat wij de gegeven indeling op alle punten ideaal vinden. Met name onderbrengen van geringe en matige dysplasie in een zelfde PAP IIIA-code met verschillend cytologisch herhalingsonderzoekadvies geeft onzes inziens gemakkelijk aanleiding tot verwarring.

Groningen, februari 1980

J. W. OOSTERHUIS  
J. JANSSENS

### *Veranderingen in de etiologie van erythema nodosum*

Het goed gedocumenteerde artikel van prof. VAN DIJK (1980) over het verschijnsel erythema nodosum(EN), en de verwijzing daarin naar Vraag 37 (1979) over oriënterend onderzoek naar de oorzaak van EN, brengt mij tot enkele opmerkingen vanuit de praktijk van de Consultatiebureaux voor Tuberculose-bestrijding.

Terecht wordt gewezen op de relatieve vermindering van de betekenis van de tuberculose bij de etiologie van EN; de besmettingsincidentie onder de Nederlandse bevolking is immers gedaald tot globaal 20 per 100.000 inwoners per jaar, terwijl een aantal van ca. 400 bacillaire (caverneuse) gevallen per jaar geregistreerd wordt. Daarbij wordt echter de opsporing van deze bronnen steeds belangrijker wegens het risico van explosies bij het blijven circuleren van deze nog onbekende bronnen onder de vooral jeugdige – tuberculine-negatieve – bevolkingsgroepen. Daar het gecombineerde „patients and doctors delay” bij de opsporing van bacillaire longtuberculose van de orde van 2,6 maanden is (STYBLO en MEYER (1979), is elke aanleiding om aan een besmetting te denken, waardoor centripetaal contacton-

derzoek zo tijdig mogelijk in gang gezet kan worden, van belang.

Een gericht onderzoek op tuberculose van een patiënt met EN (liefst op het Consultatiebureau voor Tuberculosebestrijding in verband met het epidemiologisch karakter van het onderzoek) is mijns inziens dan ook obligaat, zeker als het jeugdige personen betreft. Het verschijnsel EN bij oudere personen, als eventueel symptoom bij de betrekkelijk zeldzame exogene tuberculeuse superinfectie, zal niet vaak voorkomen; wel kan een primaire tuberculose bij personen op middelbare leeftijd voorkomen, hetgeen wij onlangs via bevolkingsonderzoek constateerden bij een 54-jarige patiënte, bij wie tevoren een EN miskend was als verschijnsel van een besmetting (door een achteraf bekend geworden bron). Van een aantal ziekte-oorzaken die een rol kunnen spelen bij EN, is tuberculose trouwens de enige waarbij epidemiologische consequenties bestaan.

Dit laatste bleek ons onlangs maar al te duidelijk bij een schoolexpositie met ernstige gevolgen: een 14-jarige scholier had in juli 1978 een (door de huisarts vastgesteld) EN, waarna geen onderzoek op tuberculose plaatsvond. (Bekend is, dat in de puberteit zich vrij snel na een (onbehandelde) besmetting een bacillaire ftisis kan ontwikkelen, welke aanvankelijk weinig alarmerende symptomen behoeft te geven.) Pas door het optreden van pleuritis bij een medeleerling vonden wij bij contactonderzoek bij hem een beiderzijdse caverneuse longtuberculose, benevens bij ongeveer 30 personen besmettingen (waaronder pleuritiden, primaire hiluskliertuberculose met infiltraten); tevens had een klasgenote van 15 jaar ook een postprimaire caverneuse longtuberculose, waardoor een zogenaamde satellietexplosie ontstaan was!

Het nog intacte, over het land gespreide net van Consultatiebureaus voor de Tuberculosebestrijding rekent het tot een noodzaak om de patiënt(e) met EN te onderzoeken om tuberculose als etiologie al dan niet uit te sluiten. Helaas verloopt het grootste deel van de besmettingen zonder dit duidelijke signaal!

*Literatuur:* DIJK, E. VAN (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 81. – STYBLO en MEYER (1979) *Int. Union Tuberc.* Parijs. – Vraag 37 (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 2033.

Goes, januari 1980

J. M. VAN DAAL

## *De stand van zaken in de hemofiliebehandeling*

In een commentaar bespreekt collega VELTKAMP (1979) de huidige mogelijkheden voor effectieve behandeling van de lijder aan hemofilie. Sedert de tijd voor de invoering in 1965 van het cryoprecipitaat als bron van factor VIII mag men spreken van een dramatische verbetering. Eén van mijn oudere patiënten – iemand dus met recht van spreken – noemde deze verbetering zelfs een revolutie. De tijd heeft echter ook daarna niet stilgestaan.

Uiteraard moest de door VELTKAMP gegeven samenvatting kort zijn. Daarom acht ik het gewinst enkele aanvullende opmerkingen te maken. Terecht wijst VELTKAMP op de voordelen van de zg. thuisbehandeling: beperking van de schade aan gewrichten en versterking van zelfvertrouwen en gevoel van eigenwaarde, doch hij vermeldt niet expliciet de bijdrage die deze thuisbehandeling kan geven tot het maatschappelijk functioneren van de patiënt. Niet voor niets stelt BIGGS (1979) met haar unieke ervaring

in de behandeling van hemofiliepatiënten dan ook: „with increasing amounts of therapeutic materials it is better to consider reasons why the patients should *not* have home therapy rather than criteria for admission to a home therapy programme.”

Bij zelfbehandeling genieten gezuiverde preparaten o.i. de voorkeur op grond van het grotere gemak – de kortere duur van de infusie – maar vooral wegens een geringere kans op acute allergische reacties (BREEDERVELD 1979). Er is op dat moment immers geen medicus beschikbaar. Voorwaarde voor deze optimalisering van de behandeling is echter dat voldoende geschikte factor VIII- en factor IX-preparaten beschikbaar zijn. Wat betreft factor VIII is nationaal gezien echter de voorziening naar het oordeel van VELTKAMP voldoende zolang volstaan wordt met gebruik van cryoprecipitaat. Voor het kleine aantal patiënten met factor IX-tekort is er zelfs een overmaat als men volstaat met het zg. 4-factoren-preparaat van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst. Uitbreiding van toediening van gezuiverde preparaten zou logistieke problemen doen ontstaan, die volgens VELTKAMP het streven om Nederland „self supporting” op het gebied van de bloedtherapie te maken ernstig zouden belemmeren.

Is dit een voldoende reden om optimalisering van de thuisbehandeling na te laten? Bovendien is een logistiek probleem – een eventueel tekort aan factor VIII als gevolg van verliezen bij de zuivering – op te lossen. Zo moet het door daarop gerichte voorlichting mogelijk blijken het landelijk gebruik van „whole blood” bij transfusie verder terug te dringen. Bij toepassing van rode bloedcelconcentraten kan meer plasma beschikbaar komen voor verwerking. Voorts zou men in Nederland meer donors kunnen werven, zo nodig voor deelneming aan een plasmaferese-programma. Reeds nu zijn donors in ons land bereid gebleken deel te nemen aan dergelijke programma's, o.a. voor de winning van zg. single donor trombocyten- en granulocyten-concentraten. De bereiding van meer gezuiverde preparaten is zeker niet technisch onoplosbaar. Verdere verbeteringen kunnen leiden tot verhoogde opbrengst bij de zuivering. Het is dus zeer de vraag of een streven naar autarkie in gevaar zal worden gebracht, doch men moet er wel rekening mee houden, dat stappen zoals uitbreiding van het aantal donors en zuivering van de preparaten additionele kosten met zich meebrengen ten behoeve van een toch vrij kleine groep, waarvoor reeds belangrijke kosten worden gemaakt.

Optimale behandeling is echter niet alleen een eis die men van de kant van de patiënt mag verwachten. Als men nationaal gezien over kosten versus baten spreekt, mag men niet uit het oog verliezen, dat „undertreatment may also be very expensive” (BIGGS 1979). Tegenover de hogere kosten van gebruikte preparaten kan nl. staan vermindering van de kosten, voortkomend uit poliklinische en soms langdurige klinische zorg, die ten laste komen van de ziekenfondsen, maar ook van de kosten, die uitgespaard worden door preventie van chronische invaliditeit en door een normaal deelnemen aan het arbeidsproces. Hierover zijn gegevens uit de Verenigde Staten (BRITTEN 1979) en het Verenigd Koninkrijk (JONES 1979) beschikbaar en hoewel deze niet rechtstreeks te vertalen zijn in Nederlandse gulden, kan men zonder meer hieruit afleiden, dat ook in ons land nationaal gezien sprake zal zijn van een besparing.

*Literatuur:* BIGGS, R. (1979) *Clin. Haemat.* 8, 95. – BREEDERVELD, C. 1979) *Symposium on home treatment of hemophilia.* Paterswolde. – BRITTEN, R. F. H. (1979) *Sym-*