

TABEL 2  
PERCENTAGES ROKERS IN NEDERLAND EN GROOT-BRITANNIË

		Jaar (kwartaal) van onderzoek								
		74 (3)	75 (1)	76 (2)	76 (4)	78 (1)	79 (1)	GB74	GB76	GB78
Man	15-19 j.	50	45	38	36	36	29	42	39	35
	20-34	65	64	59	59	57	56	55	49	47
	35-49	68	66	60	63	63	58	50	50	48
	50-64	69	65	58	62	59	59	—	—	—
	65 <sup>+</sup>	59	58	54	56	53	47	—	—	—
Vrouw	15-19	43	44	38	42	42	39	38	34	33
	20-34	57	55	50	51	49	52	45	44	42
	35-49	47	45	40	41	44	40	49	45	43
	50-64	29	28	26	29	31	30	—	—	—
	65 <sup>+</sup>	14	12	9	11	15	13	—	—	—

tijdsgroep 15-19 jaar blijkt voor Nederland op een vergelijkbaar niveau met Groot-Brittannië te staan. Vergelijking van rookprevalenties in de leeftijdsgroep 10-19 jaar op grond van landelijke gegevens voor vele landen is niet mogelijk.

*Literatuur:* VALKENBURG, H. A., A. HOFMAN, F. KLEIN e.a. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 183.

April 1980

J. VAN REEK

Als we goed gelezen hebben, verwijt drs. J. VAN REEK ons twee dingen: „generalisatie” van onze onderzoekresultaten over heel Nederland en een internationale vergelijking, die „discutabel” genoemd wordt. Graag maken we van deze gelegenheid gebruik om enkele zaken duidelijk te stellen.

In de eerste plaats hebben wij onze gegevens niet expliciet over heel Nederland gegeneraliseerd. We weten zeer wel, dat vergelijking van resultaten uit verschillende onderzoeken met grote zorgvuldigheid moet geschieden en dat verschillen tussen resultaten een weerspiegeling kunnen zijn van zowel werkelijke verschillen in rookgewoonten als van verschillen in onderzoeksmethodiek. Daarom ook hebben wij onze methoden en populatie uitvoerig beschreven en wij betreuren het, dat VAN REEK geen informatie geeft over de wijze van verzameling van de door hem aangehaalde gegevens. Omdat de manier van verzameling waarschijnlijk nogal verschillend is, kan naar onze mening slechts worden geconcludeerd, dat de prevalentie-cijfers van VAN REEK eigenlijk verrassend goed met de onze overeenkomen.

Vervolgens wordt ons verweten een „discutabele internationale vergelijking” te maken. Onze formulering was, dat de rookgewoonten onder jongeren in Nederland „tot de hoogste in de wereld behoren”. VAN REEK’s vergelijking tussen Nederlandse en Britse cijfers – waarvoor overigens dezelfde restrictie omtrent vergelijkbaarheid geldt als hierboven werd vermeld – laat zien, dat de Engelse prevalentie-cijfers zowel bij jongens als bij meisjes niet hoger zijn dan de Nederlandse. Eerder kan het tegendeel worden gesteld. Aangezien de Britse rookprevalenties internationaal als hoog worden beschouwd, lijkt deze vergelijking onze opmerking dat de Nederlandse cijfers „tot de hoogste der wereld behoren” alleen maar te versterken.

Onze conclusie is, dat de cijfers van VAN REEK de door ons geleverde gegevens ondersteunen. Of ná 1978 een da-

ling in rookprevalenties is opgetreden, kan niet uit de door ons gepresenteerde cijfers worden afgeleid. Uit het EPOZ-vervolgonderzoek, waarbij een cohort sigaretten rokende kinderen van 5-19 jaar wordt vervolgd naast een referentiegroep van kinderen die bij het eerste onderzoek niet rookten, kunnen eventuele veranderingen in rookgewoonten onder jongeren worden afgeleid. Deze gegevens zullen separaat worden gepubliceerd met een adequate beschrijving van populatie en methoden. Een dergelijk cohort-onderzoek heeft naar onze mening in bepaalde opzichten voordelen boven de transversale onderzoeken, waaraan VAN REEK refereert.

Rotterdam, april 1980

H. A. VALKENBURG  
A. HOFMAN  
F. KLEIN  
F. N. GOEDSTRA

### *Een hedendaags overzicht van de hepatolenticulaire degeneratie (ziekte van Wilson)*

Naar aanleiding van het in de rubriek *Capita Selecta* verschenen artikel van TRIP e.a. (1980) zouden wij gaarne enige opmerkingen willen maken ten aanzien van: (1) Het gebruik van koperisotopen bij de diagnostiek, en (2) de behandeling met oraal zink.

Ad. 1. TRIP e.a. vermelden dat de bruikbaarheid van de methode waarbij met behulp van koperisotopen onderscheid wordt gemaakt tussen homozygoten, heterozygoten en controlepersonen, wordt beperkt door de omvang van de overlapping tussen de drie groepen. Wij merken op dat GIBBS e.a. (1978) een methode beschreven waarbij de uitscheiding van een koperisotoop in de urine wordt nagegaan en waarbij overlapping van de drie genoemde groepen vrijwel niet voorkomt. Zij wezen op de grote praktische waarde van hun onderzoek omdat daarmee lijdende aan de ziekte in de presymptomatische fase kunnen worden herkend waardoor het mogelijk wordt een therapie in te stellen vóórdat irreversibele structurele schade is ontstaan ten gevolge van de koperstapeling. Zij wezen verder op de moeilijke beslissing een levenslange profylactische behandeling in te stellen met het potentieel toxische penicillamine: „It is axiomatic that to withhold treatment of a lethal disease is as undesirable as it is to treat for live a healthy carrier with a potentially toxic drug.” De veiligste en tevens meest specifieke methode die thans gebruikt kan worden voor de dia-

gnostiek van presymptomatische gevallen is onzes inziens de bovengenoemde methode van GIBBS e.a.

Ad 2. Orale zinktherapie. Uit de opmerkingen die TRIP e.a. maken over de medicamenteuse behandeling van de ziekte van Wilson zou men de indruk kunnen krijgen dat oraal zinksulfaat het oudste middel voor de behandeling van deze ziekte is geweest en dat na de komst van nieuwe middelen het zinksulfaat als obsoleet terzijde zou zijn geschoven. Deze zaak ligt enigzins anders.

In 1949 werd de eerste mededeling gedaan over de behandeling met 2,3-dimercaptopropanol (British Anti Lewisite, BAL) (PORTER 1949). Deze stof moest via pijnlijke intramusculaire injecties worden toegediend en bleek vaak aanleiding te geven tot ernstige toxische reacties. In 1956 introduceerde WALSHE het penicillamine. Dit kon oraal worden ingenomen en was minder toxisch dan het BAL. Penicillamine is een chelaatvormer en het bewerkt, doordat het via de urine wordt uitgescheiden, bij de ziekte van Wilson een sterke toeneming van de cupriurese. In de loop der jaren zijn vele ernstige schadelijke bijwerkingen van penicillamine bekend geworden die soms het staken van de behandeling noodzakelijk maken. In 1961 verscheen het proefschrift van SCHOUWINK waarbij hij als eerste liet zien dat zinksulfaat bij de ziekte van Wilson een verhoogde excretie – waarschijnlijk door een verlaagde absorptie – van koper tot gevolg had. Bij twee patiënten kon hij aantonen dat de koperbalans, die bij patiënten met de ziekte van Wilson positief is, in evenwicht kon worden gebracht. De conclusie van zijn onderzoek was dat orale zinktherapie vooral van nut kon zijn om, na een effectieve ontkopering met behulp van penicillamine, een nieuwe stapeling van koper tegen te gaan. Tot voor kort is nauwelijks aandacht geschonken in de literatuur aan deze opmerkelijke bevindingen van SCHOUWINK, voor zover ons bekend ook niet in die zin dat de zinktherapie als obsoleet terzijde zou zijn geschoven.

In de afgelopen jaren hebben we het onderzoek naar de invloed van oraal zink op de koperstofwisseling opnieuw ter hand genomen. Met behulp van isotopen-onderzoek was het mogelijk de bevinding van SCHOUWINK, dat oraal zink de koperresorptie remt, te bevestigen (HOOGENRAAD e.a. 1978). Tevens konden we bij 2 patiënten aantonen dat tijdens behandeling met uitsluitend zinksulfaat een vermindering optreedt van de hoeveelheid gestapeld koper (HOOGENRAAD e.a. 1978, 1979). Het is niet juist dat, zoals door TRIP e.a. wordt gesteld, door ons een toeneming van de cupriurese werd waargenomen. Integendeel, tijdens het gebruik van oraal zink vermindert de uitscheiding van koper via de urine maar neemt de uitscheiding van koper via de faeces zo sterk toe, dat de koperbalans negatief wordt. In 1978 verscheen een artikel van PRASAD c.s. waarin hij verlaging van het plasmakoper beschreef als bijwerking van therapeutische toepassingen van zink. Hij opperde dat oraal zink van nut zou kunnen zijn bij de behandeling van de ziekte van Wilson en bij andere aandoeningen die gepaard gaan met schadelijke effecten van koperstapeling.

De verzuchting van GIBBS e.a. ten aanzien van de toxische nevenwerkingen van penicillamine zou niet meer noodzakelijk zijn indien een doeltreffende orale behandeling met het weinig toxische zink mogelijk wordt. Onze verwachtingen ten aanzien hiervan zijn hoopvol.

*Literatuur:* GIBBS, K., R. HANKA en J. M. WALSHE (1978) *Quart. J. Med.* 27, 349. – HOOGENRAAD, T. U., C. J. A. VAN DEN HAMER, R. KOEVOET e.a. (1978) *Lancet II*, 1262. – HOOGENRAAD, T. U., R. KOEVOET en E. G. W. M. DE RUYTER KORVER (1979) *Eur. Neurol.* 18, 205. – OSBORN, S. B. en J. M. WALSHE (1967) *Lancet I*, 346. – PORTER, H.

(1949) *J. Lab. clin. Med.* 34, 1623. – PRASAD, A. S., G. J. BREWER, E. SCHOONMAKER e.a. (1978) *J. Amer. med. Ass.* 240, 2166. – SCHOUWINK, G. (161) Proefschrift Amsterdam. – TRIP, J. A. J., W. H. J. VAN LUYK, G. S. QUE e.a. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 559. – WALSHE, J. M. (1956) *Lancet I*, 25.

Utrecht,  
Delft, mei 1980

T. U. HOOGENRAAD  
C. J. A. VAN DEN HAMER

Ik dank de heren HOOGENRAAD en VAN DEN HAMER voor hun commentaar. De differentiëring van homo- en heterozygoten met behulp van koperisotopen blijft ook tot op de dag van heden een actueel onderwerp. Als hetzelfde resultaat ook zonder isotopen verkregen kan worden door het geven van een proefdosering penicillamine, dan wordt hiermee een breder bereik geboden.

Het is inderdaad juist, dat de verklaring van de geringe toepassing van zinksulfaat bij de ziekte van Wilson correcter beschreven wordt met het woord „onbekend” dan met het woord „obsoleet”. Na 1961 heeft het tot 1978 geduurd, voor deze therapie weer in de literatuur werd vermeld; wellicht is daardoor het verkeerde woordgebruik binnengeslopen.

Groningen, mei 1980

J. A. J. TRIP

### *Colon- en rectumcarcinoom; een retrospectief onderzoek*

Gaarne zeggen wij collega DE RUITER (1980) dank voor diens kritische reactie op ons overzicht van 219 patiënten met een colon- of een rectumcarcinoom. Een antwoord op zijn vragen volgt puntsgewijs.

Ad 1. De gecorrigeerde 5-jaarsoverleving van 43% is berekend over alle patiënten met een enkele tumor uit onze serie, i.c. 211 patiënten. De overleving van de subgroepen Dukes-A en Dukes-B+C te zamen kan men niet relateren aan de totale serie. Er zijn namelijk 18 patiënten, die niet eenduidig retrospectief als Dukes-A, -B of -C te classificeren bleken. De 18 patiënten (9%) zijn wel meegeteld bij de berekening van de overleving van de totale groep. Een verklaring van de verschillen in de 5-jaarsoverleving van de groep Dukes-A in de literatuur en onze serie is enigzins speculatief. Dat de groepen te klein zijn lijkt ons niet plausibel, terwijl zij lege artis statistisch bewerkt zijn.

Het relatief hoge aantal Dukes-A-gevallen in onze serie (25%), gecombineerd met een relatief laag overlevingspercentage, doet denken aan een onjuiste vaststelling van de uitgebreidheid van de gezwellen. Wij hebben in het geheel geen reden te twijfelen aan de juistheid van de stadiëring. Wel is het zo, dat de verschillende stadiëringssystemen voor de colon- en rectumtumoren nogal uiteenlopen. Dit maakt vergelijkingen tussen diverse series moeilijk. Er zijn indelingen, waarbij Dukes-A-tumoren beperkt blijven tot de mucosa, maar ook waarbij Dukes-A-tumoren door de muscularis mucosae groeien tot in de submucosa. Tenslotte hanteert TURNBULL (1967) nog een indeling waarbij de Dukes-A-tumoren tot in de muscularis propria groeien. Wij kunnen ons voorstellen, dat Dukes-A-tumoren, die beperkt zijn tot de mucosa (zelden ontdekt), inderdaad een 5-jaarsoverleving hebben van 90%. Wij hanteerden de indeling van TURNBULL retrospectief, en zien hierbij een 5-jaarsoverleving van 62%.