

Met belangstelling hebben wij het artikel van collega STEFFELAAR (1980) gelezen. Wij zouden echter gaarne enkele vragen en opmerkingen willen plaatsen:

1. Het aantal nieuwe patiënten met chorioncarcinoom na een zwangerschap in Nederland wordt door collega Steffelaar opgegeven als 20 per jaar. Uit de Verslagen van de Werkgroep Chorioncarcinoom in Nederland uit 1979 en 1980 is gebleken dat het aantal patiënten met persisterende trofoblast in de jaren 1979 en 1980 respectievelijk 25 en 28 heeft bedragen. Van dit aantal is bij respectievelijk 8 en 7 patiënten histologisch een chorioncarcinoom aangetoond. De behandeling wordt gestart met het vervolgen van de HCG-concentratie in het serum als enige parameter.

2. Tot onze spijt noemt collega Steffelaar niet de mogelijkheid om patiënten met een mola hydatidosa aan te melden bij de Centrale Registratie van Mola Hydatidosa in Nederland. Dit project wordt sedert juni 1977 gesubsidieerd door het Praeventiefonds en de dagelijkse werkzaamheden worden uitgevoerd in het Sint Radboudziekenhuis te Nijmegen. Dit project is daarom zo belangrijk indien men bedenkt dat bij meer dan de helft van vrouwelijke patiënten met een chorioncarcinoom een mola hydatidosa is voorafgegaan.

In de gevallen waarbij na de evacuatie van de mola hydatidosa een goede follow-up plaatsvindt d.m.v. regelmatige meting van de HCG-concentratie in het serum kan een eventueel persisteren van trofoblast tijdig worden ontdekt en (chemotherapeutisch) behandeld, waardoor de kans op een fatale afloop beduidend wordt verminderd.

3. Wanneer collega Steffelaar spreekt over het meten van het β -HCG-gehalte in het serum zal hij waarschijnlijk bedoelen het HCG-gehalte in het serum, gemeten in een HCG- β RIA-systeem.

4. Bij een tweede patiënte wordt niet ingegaan op de histologie van de spontane abortus. Is dit abortusmateriaal bekeken? De mogelijkheid dat toen reeds een trofoblastgezwel aanwezig was, blijft dus bestaan.

5. Het gebruik van orale anticonceptiva direct na de evacuatie van de mola hydatidosa is een controversieel punt. Inderdaad schrijft de groep van Bagshawe (STONE e.a. 1976) dat er een grotere kans bestaat op het persisteren van trofoblast indien orale anticonceptiva worden gebruikt direct na de evacuatie van de mola. De HCG-concentratie in het serum is dan nog niet genormaliseerd. De resultaten van een onderzoek verricht in de Verenigde Staten bij 1000 patiënten bevestigen deze mening niet (GOLDSTEIN e.a. 1979). Het belangrijkste is dat de desbetreffende patiënten gedurende een bepaalde periode een betrouwbare vorm van anticonceptie kunnen toepassen.

Literatuur: GOLDSTEIN, D. P., R. S. BERKOWITZ en S. M. COHEN (1978) *Current problems in obstetrics and gynaecology*, Vol. III, nr. 4. — STEFFELAAR, J. W. (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 689. — STONE, M., J. DENT, A. KARDANS e.a. (1976) *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 83, 913.

Nijmegen,
Amsterdam, mei 1981

H. R. FRANKE
P. KENEMANS
E. K. J. RISSE
J. G. STOLK
C. M. G. THOMAS
G. P. VOOLIS

Het is attent van collega FRANKE e.a. dat zij het door mij genoemde aantal van „ongeveer 20” nieuwe gevallen van chorioncarcinoom per jaar in Nederland, bedoeld als ge-

dachtenbepaling, zo fraai gespecificeerd opgeven voor de jaren 1979 en 1980.

Hoewel mijn klinische les chorioncarcinoom tot onderwerp heeft en niet mola hydatidosa, bestaat er ongetwijfeld verband tussen deze verschillende aandoeningen. Daarom kan ik mij de teleurstelling van collega Franke c.s. wel indenken, dat ik geen melding maakte van de Centrale Registratie van Mola Hydatidosa in Nederland, welke omissie in het bovenstaande door hen werd gecorrigeerd. Ten overvloede is het wellicht goed, erop te wijzen, dat weliswaar chorioncarcinoom in ongeveer de helft der gevallen wordt voorafgegaan door mola hydatidosa, doch dat deze laatste aandoening wel zeer veel vaker voorkomt dan chorioncarcinoom: voor de Verenigde Staten wordt een frequentie opgegeven van 1:2000 zwangerschappen. (Dat deze frequentie in delen van Azië en Centraal Amerika het tienvoudige bedraagt, is tot dusver onverklaard gebleven.) Echter, slechts bij 1,5-2,5% van deze patiënten wordt de mola gecompliceerd door het optreden van chorioncarcinoom.

Voor de opmerking onder punt 3 van collega Franke c.s. verwijs ik gaarne naar mijn naschrift bij het commentaar van de collegae Thomas en Houx.

Bij patiënte B uit mijn klinische les werd geen histologisch onderzoek verricht op het bij de abortus verloren weefsel en inderdaad is er de mogelijkheid van een toen reeds bestaande trofoblastaire aandoening. Ook als daarbij chorionvlokken zouden zijn waargenomen en eventueel zelfs (delen van) een foetus, kan toen reeds chorioncarcinoom aanwezig zijn geweest (evenals mola hydatidosa). In tegenstelling met de wijd verbreide opvatting, dat de aanwezigheid van chorionvlokken de diagnose chorioncarcinoom uitsluit, rapporteerden onlangs BREWER en MAZUR (1981) over 4 patiënten met gemetastaseerd chorioncarcinoom, tijdens zwangerschap ontstaan. In één geval resulteerde de zwangerschap via een keizersnede in de geboorte van een gezond kind; de 3 andere eindigden met intra-uteriene vruchtdood.

Graag dank ik collega Franke c.s. voor de aanvullende opmerkingen betreffende het gebruik van orale anticonceptiva tijdens de periode van behandeling en nacontrole van patiënten met trofoblastaire aandoeningen.

Literatuur: BREWER, J. I. en M. T. MAZUR (1981) *Amer. J. Surg. Pathol.* 5, 267.

Zwolle, juni 1981

J. W. STEFFELAAR

De klinische les van STEFFELAAR (1981) vestigt de aandacht op de grote bruikbaarheid van de tumormerkstoffen, waarvan de humaan chorion gonadotropine (HCG) een bijzonder fraai voorbeeld is. Terecht heeft hij op het probleem van de kruisreacties van deze glycoproteïne-hormonen gewezen, met name de kruisreactie van het luteïniserend hormoon (LH) bij de HCG-bepaling. Veelal wordt een HCG-bepaling, waarbij gebruik gemaakt wordt van een anti- β -HCG-serum, ten ontechte β -HCG genoemd. De naam β -HCG fungeert nu als kwaliteitskeur waarbij HCG-waarden inferieur geacht worden. De α -keten van LH en HCG is identiek. Dit is de reden dat antisera tegen HCG veelal een grote kruisreactie vertonen met LH.

In de jaren zestig werden de radio-immunologische bepalingen van LH uitgevoerd met een tegen HCG opgewekt antiserum (ODELL 1968). De verkregen waarden werden LH genoemd; dit is immers de stof die bepaald werd. Een antiserum tegen β -HCG opgewekt vertoont veelal een

100% kruisreactie met HCG en een zeer geringe kruisreactie met LH. Het is mogelijk om een HCG-antiserum te verkrijgen met een geringe kruisreactie voor LH (2,6%) en β -HCG (1,3%). Eveneens is het mogelijk een β -HCG-antiserum te verkrijgen met een geringe kruisreactie voor HCG (8,0%) en LH (0,3%) (FRANCHIMONT 1977). De kruisreactie van het β -HCG-antiserum welke in het Sint Radboudziekenhuis gebruikt worden voor de HCG-bepalingen zijn mij niet bekend (de binding voor LH is „vele tientallen malen” zo klein). Bij de commerciële kits worden veelal waarden gebruikt, verkregen met een β -HCG-antiserum met 100% kruisreactiviteit voor HCG en wordt de som van HCG + β -HCG gemeten.

In een normale zwangerschap blijkt de ratio β -HCG/HCG circa 2% te zijn; derhalve is HCG de belangrijkste gemeten component. Bij trofoblasttumoren kan deze ratio sterk stijgen. Het ziet er naar uit dat zowel HCG als β -HCG als afzonderlijke parameter te beschouwen is, waarbij mijn inziens de bepaling van één van deze te verkiezen is boven een mengsel van onbekende samenstelling.

Onderzoek zal een en ander in de naaste toekomst verduidelijken. Vooralsnog is het mijn inziens onjuist om de waarden bepaald met een anti- β -HCG-serum β -HCG te noemen. Men zou het bijvoorbeeld „HCG plus β -HCG” kunnen noemen.

Literatuur: FRANCHIMONT, P. e.a. (1977) *The use of specific assays for human chorionic gonadotropin and its α - and β -sub units*. Institut National des Radioéléments, Fleurus (België) – ODELL, W. D. e.a. (1968) *Radioisotopes in medicine, in vitro studies*. (Proceedings symp. Oak Ridge Associated Universities 1967.) U.S. A.E.C. Technical information center, Oak Ridge (Tennessee). – STEFFELAAR, J. W. (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 689.

Leiderdorp, juni 1981

C. D. VOORHORST

Gaarne dank ik collega Voorhorst voor zijn aanvullingen met betrekking tot de bepalingstechniek van HCG. Ik ben het volkomen met hem eens, dat het strikt genomen niet juist is, te spreken van „ β -HCG-gehalt in het serum” in de door mij gebruikte context. Niettemin leek deze eenvoudige formulering mij in mijn klinische les niet onverantwoord.

Zwolle, juni 1981

J. W. STEFFELAAR

Tamponziekte in Nederland

Met veel belangstelling heb ik de bijdragen van de collega VAN KETEL, BIJKERK en DE GEUS (1981) gelezen. Naar aanleiding hiervan zou ik als gynaecoloog nog enkele kanttekeningen willen plaatsen.

1. Het is opvallend dat de menstruatiehygiëne in het algemeen zelfs tot nu toe zo weinig belangstelling heeft genoten en niet alleen bij leken (o.a. middelbare scholen), maar ook bij de opleiding voor verpleegsters en artsen. Uit een onderzoek in ons land is gebleken dat de hedendaagse Nederlandse vrouw gemiddeld ruim 37 jaar blijft menstrueren. Wanneer wij nu de duur van de maandelijks bloeding op gemiddeld vier tot zes dagen stellen en de mogelijke fysiologische amenorroe van gemiddeld drie zwangerschappen in aanmerking nemen, dan komen we tot de conclusie dat de vrouw ongeveer zes van haar „beste jaren” menstrueert.

2. Een onderdeel van de menstruatiehygiëne is de „menstruatiebescherming”: alle vormen van uitwendige verbanden (celstofverband, uitwasbare doekjes, vettewattenproppen, natuursponsen, enz.) en inwendige tampons. Zoals bekend, veroorzaakt het grootste deel der Nederlandse artsen (overwegend van het mannelijke geslacht) het tampongebruik, hoewel men in de rubriek Vraag en antwoord (1975) o.a. aantreft: „Er is heden ten dage geen enkele reden meer om het gebruik van inwendig maandverband af te wijzen...” Uit de verkoopcijfers van diverse tampons blijkt dat de tampon in ons land steeds meer terrein gaat winnen, vooral bij de jongere generatie. Ruim 20% van de Nederlandse vrouwen gebruikt geregeld of in perioden tampons.

Op grond van een onderzoek in ons land (RIJKS-VAN BEEK e.a. 1972), door statistische gegevens gesteund, mogen wij concluderen dat het gebruik van tampons tijdens de menses geen ongunstige invloed heeft op de samenstelling van de bacteriële flora vergeleken met het uitwendige maandverband. Met de aanwezigheid van *Staphylococcus aureus* wat het ecosysteem van het lichaam betreft – hoewel in een zeer klein percentage – moeten we toch rekening houden. De slotconclusie van het onderzoek luidde: „Het is verantwoord de keuze van het type menstruatiebescherming aan de vrouw zelf over te laten. Ongeacht haar keuze, acht men een goede voorlichting ten aanzien van de tijdens de menstruatie te betrachten hygiëne van groot belang, aangezien aan de hygiëne van de regio peri-anogenitalis nog het een en ander ontbreekt.”

Aan het commentaar van collega De Geus kan ik weinig toevoegen. Hij heeft de huidige stand van zaken deskundig weergegeven: tampongebruik tijdens de menstruatie kan, al is de kans hierop klein, tot een ernstige ziekte, het TSS, leiden.

3. Tot slot zou ik, als praktizerend gynaecoloog, nog enkele aanvullende opmerkingen willen maken wat betreft het tampongebruik: (a) een algemene voorlichting (beginnend in de laatste klas van de lagere school?) betreffende de algemene menstruatiehygiëne is noodzakelijk; (b) hoewel het tampongebruik – al is dit in vergelijking met andere landen bij ons klein – niet meer is weg te denken van de menstruatiebescherming, zeker bij de jongere generatie, is goede voorlichting, waarbij men op bepaalde gevaren van een continu tampongebruik wijzen moet, dringend gewenst.

De aanbevelingen van het CDC, geciteerd door De Geus, bevatten enige waarheid: namelijk het TSS is vrijwel volledig te voorkomen door geen tampons te gebruiken. Dit is in de praktijk echter nauwelijks door te voeren, net zomin als het gebruik van orale anticonceptiva, die ook complicaties kunnen veroorzaken in een klein percentage, en het niet roken, waarmee de sterfte aan longcarcinoom zeker beduidend zou dalen.

De „gynaecologische” benadering van de zogenaamde „tamponziekte” is enigszins afwijkend van de opvatting door een instituut als bijv. het CDC. Men moet in de toekomst in de praktijk bij vrouwen die tampons gebruiken bij bepaalde symptomen inderdaad alert blijven op een TSS.

Literatuur: GEUS, J. P. DE (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 95. – KETEL, R. J. VAN (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 93. – RIJKS-VAN BEEK, R. M., L. JASZMANN en A. M. KAYSER (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 131. – Vraag 32 (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1631.

Ede, juni 1981

L. J. B. JASZMANN