

## *Fonds Doctor Catharine van Tussenbroek*

Het bestuur van de stichting Fonds Doctor Catharine van Tussenbroek waarin is opgenomen het Steunfonds van de Vereniging van Vrouwen met Academische Opleiding, maakt bekend dat in 1984 wederom studiebeurzen beschikbaar zullen worden gesteld, die een bedrag van f 2500,- in de regel niet te boven zullen gaan. Deze beurzen zijn bestemd voor Nederlandse vrouwen, die studie aan universiteit of hogeschool hebben voltooid en gespecialiseerd wetenschappelijk werk willen verrichten in of buiten Nederland. Aan bijna afgestudeerde vrouwen kunnen aanmoedigingsbeurzen van maximaal f 1000,- toegekend worden. Bij uitzondering kunnen ook buitenlandse, in Nederland wonende vrouwen in aanmerking komen voor een beurs. Langdurige cursussen in het buitenland kunnen niet gesubsidieerd worden, met uitzondering van de reiskosten daarvoor.

Aanvragen met een uitvoerige levensbeschrijving (personalia, studieverloop enz.), een duidelijk onderzoekplan en een opgave van de geraamde kosten worden vóór 1 april 1984 in II-voud ingewacht bij de secretaris. Men wordt verzocht twee brieven van aanbeveling bij te voegen. Meezenden van een pasfoto wordt op prijs gesteld, evenals vermelding van telefoonnummer.

Aanvraagsters worden in maart of begin mei uitgenodigd voor een onderhoud met het dagelijks bestuur. Begin juni krijgen alle aanvraagsters bericht omtrent de beslissingen van het bestuur over de verdeling van de beschikbare

gelden. In de regel worden projecten niet achteraf gesubsidieerd.

Gegadigden wordt verzocht zich te wenden tot mw. drs. E. Dobber, Rozenoord 93, 1181 MC Amstelveen; tel. 020-410036 of 020-5222207.

## *Hippocrates Studiefonds*

Het Hippocrates Studiefonds kan voor het jaar 1984 weer een aantal subsidies (in de grootte variërend van f 500,- tot f 1.000,-) beschikbaar stellen voor de financiering van wetenschappelijk werk dat te maken heeft met de geneeskunde in de ruimste zin van het woord. De aanvraag dient vergezeld te gaan van een curriculum vitae, een lijst van publikaties, een nauwkeurige omschrijving van het doel waarvoor het geld besteed zal worden, en een kostenraming. Tevens dient te worden vermeld of van andere zijde financiële steun werd aangevraagd of eventueel reeds werd toegekend. Voor subsidie komen bij voorkeur personen in aanmerking die nog niet de rang van wetenschappelijk hoofdmedewerker hebben bereikt, en die ook geen inkomsten uit eigen praktijk genieten.

Kandidaten voor een dergelijke subsidie dienen zich voor 1 maart 1984 te richten tot de secretaris van het College van Regenten, dr. E. Briët, p/a Secretariaat Directoraat Nieuwbouwzaken, Academisch Ziekenhuis, geb. 50, kamer 20, 2333 AA Leiden. De secretaris verstrekt ook inlichtingen over de nadere voorwaarden.

## INGEZONDEN

*(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)*

### *Aneurysma dissecans van de aorta*

Naar aanleiding van de bijdrage van Spielberg et al. zou ik aan de differentiële diagnose van het aneurysma dissecans van de aorta het syndroom van Ehlers-Danlos willen toevoegen.<sup>1</sup> Wij kennen een patiënt die op 32-jarige leeftijd wegens een geruptureerd aneurysma dissecans van het laatste deel van de aorta en rechter A. iliaca communis een resectie onderging van de aorta-bifurcatie en de gehele A. iliaca communis en externa waarbij een bifurcatieprothese werd ingebracht. Histopathologisch onderzoek liet ernstige degeneratieve veranderingen van de media zien (gladde spiercelfnecrose, opmerkelijk gefragmenteerde elastische vezels, een onderbroken lamina elastica interna en een matige hoeveelheid collageenafzetting tegen de elastische vezels). Achteraf konden we bij deze patiënt het syndroom van Ehlers-Danlos type I vaststellen, via een familieonderzoek voor zijn dochter die al bekend was met dit syndroom. De fibroblasten van zowel vader als dochter bleken een normale hoeveelheid collageen type III te produceren.<sup>2</sup>

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Spielberg B, Ree JK van de, Lommel W van, Mul H. Een patiënte met aneurysma dissecans van de aorta. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1955-9.

<sup>2</sup> Blom WAM. Het syndroom van Ehlers-Danlos. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1054-8.

Utrecht, oktober 1983

W.A.M. BLOM

Collega Blom zegt aan de differentiële diagnose van het aneurysma dissecans het syndroom van Ehlers-Danlos te willen toevoegen. Inderdaad is het zo dat cardiovasculaire symptomen kunnen optreden bij het syndroom van Ehlers-Danlos. Het lag echter geenszins in onze bedoeling een uitgebreide beschouwing over het voorkomen van aneurysma dissecans bij diverse ziekten te geven, met name niet die waarbij necrose van de media kan optreden. Waarschijnlijk is het zo, dat er bij de door collega Blom genoemde patiënt, ten gevolge van de biosynthesestoornis van collageen, veranderingen optreden in de vaatwand, waardoor deze anders reageert op drukken in het vat en medianecrose kan ontstaan. De medianecrose bij het syndroom van Ehlers-Danlos komt veelal op jongere leeftijd voor dan de medianecrose ten gevolge van ischemie door arteriosclerose van de aorta. Ook auto-immuunziekten en met name de primaire vasculitiden, zoals de arteriitis van Takayasu, kunnen aanleiding geven tot medianecrose, waardoor dissectie van de aorta kan ontstaan.

De chirurg zal zich bij een geruptureerd aneurysma dissecans als gevolg van het syndroom van Ehlers-Danlos

voor grote moeilijkheden geplaatst zien staan, door een verandering van de consistentie van de vaten.

Arnhem, november 1983

B. SPEELBERG  
J.K. VAN DE REE  
W. VAN LOMMEL  
H. MUL

## Hoe ruim moet een melanoom van de huid worden verwijderd?

Onlangs werden diagnostiek en behandeling van het maligne melanoom van de huid uitvoerig in dit tijdschrift besproken. Welvaart besteedde daarbij bijzondere aandacht aan de vraag hoe ruim de chirurgische excisie dient te zijn.<sup>1</sup> Tumordikte en lokalisatie kunnen daarbij, volgens door hem aangehaalde auteurs, bepalend zijn. Ook Rampen en Hulsebosch adviseerden op geleide van deze gegevens een verschil in excisiemarge.<sup>2</sup> Gezien het grote praktische belang van chirurgisch-therapeutische adviezen in dezen wil ik graag wijzen op het duidelijke standpunt van Ackerman en Scheiner,<sup>3</sup> die van mening zijn dat de chirurgische behandeling van het primaire maligne melanoom van de huid – ongeacht lokalisatie of dikte! – niet dient te verschillen van die van willekeurig welke andere primaire maligne tumor van de huid; is de tumor in toto verwijderd (dus zijn de resectievlakken vrij van tumor) dan resulteert verwijderen van méér normale huid niet in betere overleving van de patiënt. Zij stellen dat veel verwarring over de waarde van de „ruime” excisie is veroorzaakt door onzorgvuldige definitie van het begrip „lokaal recidief”. Hieronder dient te worden verstaan het opnieuw ontstaan van een histologisch bevestigd melanoom in of in aansluiting op het oorspronkelijke excisielitteken. Dit dient niet te worden verward met „lokale metastase” of satellietmetastase, dat wil zeggen een metastase binnen 5 cm van de primaire tumorlokalisatie. Een „echt” lokaal recidief is zeldzaam bij een maligne melanoom, *ongeacht de tumordikte*, ook wanneer smalle marges (1-2 cm) werden geëxcideerd.<sup>4,5</sup>

### LITERATUUR

- 1 Welvaart K. Hoe ruim moet een melanoom van de huid worden verwijderd? Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1868-70.
- 2 Rampen FHJ, Hulsebosch H-J. Het maligne melanoom van de huid; behandelingsadviezen naar aanleiding van een enquête onder Nederlandse dermatologen. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 1853-7.
- 3 Ackerman AB, Scheiner AM. How wide and deep is wide and deep enough? A critique of surgical practice in excisions of primary cutaneous malignant melanoma. Hum Pathol 1983; 14: 743-4.
- 4 Breslow A. Prognosis in stage I cutaneous melanoma: tumor thickness as a guide to treatment. In: Ackerman AB, ed. Pathology of malignant melanoma. New York: Masson Publishing USA, 1981.
- 5 Elder DE, Guerry D, Heiberger RM. Optimal resection margin for cutaneous malignant melanoma. Plast Reconstr Surg 1983; 71: 66.

Zwolle, november 1983

J.W. STEFFELAAR

Gaarne wil ik collega Steffelaar bedanken voor zijn aanvulling op mijn artikel. De optimale marge om een melanoom te verwijderen is niet bekend; wanneer echter te smalle marges worden aangehouden (slechts enkele millimeters) zal het risico van een lokaal recidief reëel worden. Ackerman en Scheiner onderschrijven mijn mening dat het verwijderen van meer huid niet zal resulteren in een betere prognose. Ook ik overweeg in mijn artikel dat onderzoek door de patholoog-anatoom van de sneevlakken de verwachting kan bevestigen dat na een krappe excisie de tumor in toto is verwijderd. Men dient zich dan wel te realiseren

dat een volledig onderzoek door de patholoog-anatoom van de sneevlakken vrijwel ondoenlijk is. In tegenstelling tot andere tumoren van de huid hangt het succes van de genezing uitsluitend af van het mes en mag dus niet het risico van een lokaal recidief worden genomen door de tumor te krap te verwijderen.

Leiden, november 1983

K. WELVAART

Het door collega Steffelaar geciteerde werk van Ackerman en Scheiner was nog niet verschenen op het moment dat wij ons artikel ter publikatie aanboden. Wel waren wij al enigszins geïnformeerd over het „duidelijke standpunt” van Ackerman door zijn kritiek bij een commentaar van Day et al. over de chirurgische excisiemarge.<sup>1,2</sup> De argumentatie aangevoerd ten gunste van een krappe excisie is in onze ogen echter te simplistisch. Dat elk melanoom verwijderd zou kunnen worden met een marge van ongeveer 0,5 cm, zoals bij andere maligne huidaandoeningen vaak wordt geadviseerd, zou namelijk betekenen dat het melanoom hetzelfde biologische gedrag toont als het basale-celcarcinoom en het plaveiselcelcarcinoom van de huid. Niets is minder waar.

Terecht wijst collega Steffelaar op het probleem van de satellitosis. Satellietmetastasen zijn lymfogene cutane metastasen in de omgeving van de primaire tumor. De arbitraire grens ligt bij 5 cm; daarbuiten worden ze „intransit”-metastasen genoemd. Vaak zien wij dat, althans in een beginstadium, deze lymfogene uitbreiding beperkt blijft tot het direct aangrenzende huidgebied rondom het melanoom. Een ruime excisie kan in deze gevallen voor de patiënt genezing betekenen; een te krappe excisie kan leiden tot het later ontstaan van loco-regionale cutane metastasen met een geringe kans op definitieve genezing.

Het voorkomen van satellietmetastasen hangt samen met de Breslow-dikte. Day et al. vonden bij microscopisch onderzoek van melanomen < 1 mm dik geen satellietmetastasen, terwijl de frequentie opliep tot 63,5% bij tumoren > 4 mm dik.<sup>3</sup> Een dergelijk verband werd eveneens gevonden door Elder et al.<sup>4</sup> Onlangs hebben ook wij een verband kunnen aantonen tussen tumordikte en satellitosis (Rampen en Rümke, Amsterdam-Rotterdam melanoom-enquête, voorlopige gegevens): 23 van de 137 patiënten met melanomen op de ledematen hadden satellietmetastasen ten tijde van de diagnose, waarbij de frequentie bij tumoren ≤ 1 mm dik 0% bedroeg en bij tumoren > 4 mm dik 26,1%. Omdat de kans op satellietmetastasen dus stijgt bij toenevende dikte van het melanoom lijkt een ruime excisie voor de dickere tumoren zeker verantwoord. De vraag is alleen: waar leggen wij de grenzen voor de diktecategorieën en voor de excisiemarges? Day et al. leggen deze grenzen bij 0,85 en 1,69 mm dikte, en bij 1,5 en 3 cm voor de excisiemarges, waarbij ook nog de lokalisatie van invloed is.<sup>2</sup> De adviezen van Balch et al. zijn minder gecompliceerd: tot 0,75 mm dikte een tumorvrije marge van 2 cm, daarboven 3-5 cm.<sup>5</sup> De richtlijnen welke wij aanhouden komen in grote lijnen overeen met die van Balch et al., zij het dat wij pas bij 2 mm dikte een ruime excisie adviseren.<sup>7</sup> Misschien ligt deze grens van 2 mm te hoog en zouden ook dunnere melanomen ruim geëxcideerd moeten worden. In de hier genoemde onderzoeken,<sup>4,5</sup> alsook bij onze eigen patiënten ging geen enkel melanoom < 1 mm dik gepaard met satellitosis; daarboven neemt de kans op satellitosis snel toe.

Dat in de tot nu toe verschenen literatuur geen ongunstige invloed van krappe excisies op de prognose kon worden aangetoond is weinig relevant. Waarschijnlijk gaat het hier om zeer subtiele verschillen, zodat reeksen van slechts enkele honderden patiënten te klein zijn om definitieve