

gische uitval. Wij zouden daarom willen stellen dat het verantwoord geweest zou zijn om ook de 30 geopereerde patiënten niet te opereren. Het zou te ver voeren om te stellen dat het wel opereren van deze 30 patiënten onverantwoord is geweest, maar wanneer bij deze 30 patiënten at random gekozen zou zijn voor wel of niet opereren, zou een interessante onderzoekopzet ontstaan zijn. Het is juist dit soort onderzoekingen waaraan grote behoefte is om de antwoorden te vinden op vragen als: wat is de plaats van de carotis-endarteriëctomie? Een suggestie?

H. VAN URK
O. T. TERPSTRA

Rotterdam, december 1985

Resultaten van prenatale diagnostiek bij 350 zwangeren in de 10e week van de zwangerschap

Onlangs was ik in de gelegenheid de jaarlijkse bijeenkomst van de 'American Society of Human Genetics' bij te wonen, die van 9-12 oktober 1985 werd gehouden in Salt Lake City (USA). Van de 700 voordrachten en posters waren er 14 gewijd aan de 'vlokkentest'. Twee hiervan waren afkomstig uit centra waar men ervaring heeft opgedaan met minstens 800 zwangerschappen.^{1,2} Enkele van uit deze beide centra afkomstige cijfers bieden mijns inziens een nuttige aanvulling op de gegevens die onlangs in dit tijdschrift werden gepubliceerd door de Rotterdamse groep (1985; 1968-74) en het commentaar daarop (1985; 1955-7).

Wapner et al. beschreven 9 gevallen (uit 857 onderzochte patiënten) van discrepantie tussen de cytogenetische resultaten van chorionvilli in het directe preparaat, gekweekte chorionvilli, amniocentese en foetaal, respectievelijk kinderlijk weefsel verkregen na therapeutische abortus, respectievelijk na de geboorte.² Hogge et al. rapporteerden over 13 gevallen (op 800 patiënten) waarbij een dergelijke discrepantie tussen het karyotype zoals bepaald in chorionvilli en dat van de foetus kon worden vastgesteld. Voor wat betreft het risico van een 'spontane' abortus na een chorionvillus-biopsie, stellen Hogge et al. allereerst dat er een duidelijk verband bestaat tussen dit risico en het tijdstip waarop de biopsie wordt uitgevoerd (3,1% als de biopsie werd verricht tussen 9-11 weken, maar 12,9% respectievelijk 17% als de biopsie werd verricht vóór de 9e, respectievelijk na de 12e zwangerschapsweek). Van de in totaal 5,3% zwangerschappen die vóór de 20e week eindigden in een spontane abortus was er in 41% sprake van koorts en (of) andere tekenen van infectie. Bij één patiënte ontstond het beeld van septische shock, intravasale stolling en een nierfunctiestoornis.¹

In ons eigen instituut werden sinds 1 januari van dit jaar ongeveer 120 chorionbiopten geanalyseerd; hierbij bestond in zeker 2 gevallen een discrepantie tussen de resultaten van het karyotype zoals bepaald in chorionvilli en dat van de foetus. Wij kunnen ons daarom goed vinden in de volgende door Hogge et al. geformuleerde genuanceerde conclusie: 'Our experience would suggest that CVS is an acceptable safe and reliable method of prenatal diagnosis. However, there does appear to be a small, but significant, risk of infection related to the procedure, as well as a significant incidence of discrepancy between the villus karyotype and that of the fetus'.¹

LITERATUUR

¹ Hogge WA, Wilson RD, Schonberg SA, Golbus MS. Problems associated with chorionic villus sampling: experience in first 800 cases (abstract). Am J Hum Genet 1985; 37 (suppl): A 220.

² Wapner R, Jackson L, Davis G, Barr M, Hux C. Cytogenetic discrepancies found at chorionic villus sampling (abstract). Am J Hum Genet 1985; 37 (suppl): A 122.

N. J. LESCHOT

Amsterdam, oktober 1985

Het is ons bekend, dat er in verschillende onderzoeken discrepanties tussen de vlokkentest en het onderzoek van de foetus zelf voorkomen. Hier zijn twee verklaringen voor te geven. In de eerste plaats is de kwaliteit van de preparaten in sommige centra niet optimaal wegens problemen bij de bandering van de chromosomen. Ten tweede wordt er in de meeste centra gekweekt en wordt niet de directe methode toegepast. Bij 2-3 weken kweken is overgroei van maternale cellen mogelijk, zodat het karyogram van de moeder geanalyseerd wordt. Bij de directe methode vervalt dit bezwaar. Hoewel er in meer dan 400 onderzoeken in ons centrum éénmaal één maternale cel is aangetoond, kan hierdoor geen vergissing ontstaan, omdat minimaal 16 cellen onderzocht worden. De discrepanties zijn te voorkomen door zeer zorgvuldige selectie van materiaal, goede bandering en toepassing van de directe methode. De discrepanties die collega Leschot noemt, zijn in ons centrum tot nu toe nog niet voorgekomen en lijken een minimaal risico van deze methode te zijn. Bij twijfel, bijvoorbeeld indien een mozaïek van verschillende cellen voorkomt, is bevestiging van de vlokkentest door vruchtwateronderzoek geïndiceerd.

E. S. SACHS

Rotterdam, november 1985

De 'vlokkentest', veilig, snel en betrouwbaar

Met genoegen hebben wij het uitstekende artikel van collega Sachs et al. gelezen over de resultaten van prenatale diagnostiek bij 350 zwangeren in de 10e week van de zwangerschap (1985; 1968-74). De Rotterdamse resultaten zijn in alle opzichten vergelijkbaar met die in andere delen van de wereld.¹ In hetzelfde tijdschriftnummer geeft collega Galjaard commentaar (1985; 1955-7). Dat de 'vlokkentest' snel is in vergelijking met de tot dusver gangbare methode van amniocentese bij ca. 16 weken is buiten kijf, of de test echter altijd even betrouwbaar en veilig is, daarover zijn de akten nog niet gesloten. Wij menen dan ook, dat die twee beweringen voorsnóg met meer reserves geponeerd dienen te worden.

1. Wat de betrouwbaarheid betreft: Er zijn meldingen in de literatuur over discrepanties tussen chromosoompatronen in chorionweefsel enerzijds en foetus en amnioncellen anderzijds.² Daar de methode geplaatst dient te worden naast de resultaten van amniocentese – en deze zijn in de afgelopen 15 jaar hoogst betrouwbaar gebleken – mag op een aantal van 350 patiënten met 11 afwijkende chromosoompatronen nog geen uitspraak over de betrouwbaarheid worden gedaan.

2. Wat de veiligheid betreft: Bij de voorlichting houden wij onze patiënten voorlopig voor dat de vlokkentest een extra kans op abortus geeft, die 2-4 maal zo groot is als bij de amniocentese, die een kans heeft van verlies van de zwangerschap binnen drie weken na de punctie van kleiner dan 0,5%. We baseren ons hiervoor op het volgende: Niemand weet nog exact hoe groot de kans is op spontane abortus van bewezen vitale zwangerschappen bij vrouwen die in aanmerking komen voor foetale diagnostiek, maar onderzoek naar abortuspercentages bij patiënten met echografisch aangetoonde intacte zwangerschappen wijst in de richting van 2-3%.^{3,4} Jackson komt na therapeutische abortus van de afwijkende foetus op 4,2% abortus uit.¹ Uit deze gegevens komt voorlopig een risico van 1 à 2% voor de vlokkentest naar voren. Inmiddels gestart gerandomiseerd onderzoek zal wellicht meer inzicht hierin verschaffen.

3. Wat betreft andere risico's: Er is een aantal gevallen van levenbedreigende septische abortus beschreven.^{1,5}

4. De vraag of de ingreep zelf door infecties (bijv. herpes, chlamydia) afwijkingen van placenta en (of) foetus kan veroorzaken, is nog niet beantwoord.

Resumerend willen wij stellen dat ook wij zeer enthousiast

zijn over de methode van chorionaspiratie. Ten aanzien van de veiligheid en betrouwbaarheid in vergelijking tot de amniocentese hebben wij echter bedenkingen die door talloze auteurs worden gedeeld. Het Rotterdamse onderzoek is nog veel te klein om een dergelijke conclusie te kunnen rechtvaardigen. De slagzin 'veilig, snel en betrouwbaar' dient voorlopig voorbehouden te blijven aan de KLM of de NS.

LITERATUUR

- 1 Jackson L, ed. Chorionic Villi Sampling Newsletter. Philadelphia, 29 september 1985.
- 2 Mikkelsen M. Cytogenetic findings in first trimester chorionic villi biopsies: a collaborative study. In: Fraccaro M, Simoni G, Brambati B, eds. First trimester fetal diagnosis. Heidelberg: Springer-Verlag, 1985: 109-20.
- 3 Christiaens GCML, Stoutenbeek Ph. Spontaneous abortion in proven intact pregnancies. Lancet 1984; ii: 571-2.
- 4 Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, MacGillavry BC. Risk of spontaneous abortion in ultrasonically normal pregnancies. Lancet 1984; ii: 920.
- 5 Jackson L, ed. Chorionic Villi Sampling Newsletter. Philadelphia, 26 juli 1985.

M. D. KLOOSTERMAN

G. C. M. L. CHRISTIAENS

Arnhem,

Utrecht, oktober 1985

Commentaren zijn in het algemeen bedoeld om de lezer deskundige informatie te verschaffen over een onderwerp dat meestal in hetzelfde tijdschrift behandeld wordt. Men mag de verwachting hebben dat de verstrekte informatie nauwkeurig is en geen vooroordelen bevat. Het stelt dan ook teleur dat het commentaar van prof. dr. H. Galjaard (1985; 1955-7) niet aan deze verwachtingen voldoet. Schrijver stelt dat indien de chorionaspiratie door een geroutineerd team wordt verricht de ingreep slechts een minimaal risico met zich meebrengt. Er wordt slechts melding gemaakt van directe gevolgen gerelateerd aan de ingreep; geheel voorbijgegaan wordt aan de gevolgen op lange termijn. Wat zijn de gevolgen van eventuele infectie (herpes en chlamydia), bloedingen, beschadiging van de vliezen voor de ontwikkeling van de foetus? Er verschenen reeds publikaties waarin verband werd gelegd tussen chorionaspiratie en afwijkingen bij het kind na de geboorte.¹ Dat infectie een probleem vormt, wordt onderstreept door enkele onlangs gerapporteerde gevallen van levenbedreigende septische shock bij vrouwen die een chorionaspiratie ondergingen.² Cervixkweken bieden hiertegen onvoldoende waarborgen. Ook wordt geen melding gemaakt van fout-positieve resultaten zoals die door verscheidene vooraanstaande onderzoekers beschreven zijn. Simoni et al. maken melding van discrepanties tussen chorionbiopsiemateriaal en weefsel verkregen na abortus bij 6 van 34 wegens chromosomenafwijkingen geaborteerde foetus.³ Tijdens de door prof. Galjaard aangehaalde WHO-conferentie medio 1984 werd gesteld dat gerandomiseerd prospectief onderzoek naar het rendement en de veiligheid van chorionbiopsie in vergelijking met amniocentese dringend gewenst is. Het lijkt mij onjuist om op valse ethische gronden de Nederlandse vrouwen met een verhoogd risico op genetische afwijkingen bij hun kinderen een gedegen onderzoek te onthouden, terwijl over de uitkomsten op lange termijn onvoldoende bekend is. Het is daarom verheugend dat een groep Nederlandse vrouwenartsen (die zich reeds meer dan 10 jaar met deze materie bezighoudt) besloten heeft met een groot internationaal onderzoek mee te doen waarin gerandomiseerd prospectief nut en veiligheid van amniocentese en chorionaspiratie vergeleken wordt.⁴ De medisch-ethische commissies van een aantal deelnemende centra hebben reeds hun goedkeuring aan het protocol gehecht. Laten we de zorgvuldigheid betrachten die van ons verwacht wordt, opdat onze patiënten ongelukkige uitkomsten van ons ingrijpen bespaard blijven!

LITERATUUR

- 1 Jackson L, ed. Chorionic Villi Sampling Newsletter. Philadelphia, 28 augustus 1985.
- 2 Jackson L, ed. Chorionic Villi Sampling Newsletter. Philadelphia, 26 juli 1985.
- 3 Simoni G, Gimelli G, Cuoco C, et al. Discordance between prenatal cytogenetic diagnosis after chorionic villi sampling and chromosomal constitution of the fetus. In: Fraccaro M, Simoni G, Brambati B, eds. First trimester fetal diagnosis. Heidelberg: Springer-Verlag, 1985: 137-43.
- 4 Modell B. Chorionic villus sampling. Evaluating safety and efficacy. Lancet 1985; i: 737-40.

J. BENNEBROEK GRAVENHORST

Leiden, oktober 1985

Enkele punten uit de brief van de collegae Kloosterman en Christiaens zijn al beantwoord in de reactie van Sachs op de brief van Leschot. Overigens zijn de twee bovenstaande reacties zodanig gesteld, dat onzes inziens een puntsgewijze bespreking niet tot een voor de lezers van dit tijdschrift constructieve dialoog zou leiden. Wij volstaan daarom met de opmerking, dat wij met belangstelling het ogenblik afwachten dat bovengenoemde collegae betere resultaten publiceren. Middelerwijl zullen wij weer trachten nieuwe ontwikkelingen op het terrein van de prenatale diagnostiek van aangeboren en erfelijke aandoeningen tot stand te brengen.

H. GALJAARD,

mede namens de Werkgroep

Prenatale Diagnostiek Rotterdam

Rotterdam, november 1985

Twee patiënten met hoofdpijn

Sinds de recente publikaties over Sigmund Freud en zijn relatie met de neus- en keelarts Wilhelm Fliess, zijn de neus en de psychoanalyse opnieuw in een kwade reuk komen te staan. Van oudsher, en dus ook in de taal, bestaan evenwel vastgelegde verbanden tussen het reukorgaan en het emotioneel beleven. De KNO-arts bevindt zich daarmee op een haast even 'beladen' terrein als de uroloog en de gynaecoloog. Het komt voor dat de dagelijkse confrontatie met patiënten een verhoogde 'waakzaamheid' van het zogeheten afweersysteem bij de orgaanspecialist zelf oproept. Een dergelijk mechanisme laat zich aflezen uit de formulering van sommige ziektegeschiedenissen. Als voorbeeld moge dienen de Klinische Les van collega Wentges (1985; 2145-7).

Er is in dit artikel sprake van een merkwaardige en storende discrepantie tussen de ernst waarmee 'organische' oorzaken van de klachten worden uitgesloten en het gemak waarmee emotionele aspecten gewogen worden: Voor het naspeuren van 'psychische' oorzaken is het blijkbaar voldoende af te gaan op enkele geruststellende uitspraken van de patiënt; voor het uitsluiten van 'lichamelijke' oorzaken is een verwijzing nodig naar orgaanspecialisten van alle belendende percelen. De psychiater echter, die niet te werk gaat via een visueel imponeerend instrumentarium, maar altijd meer dan tien minuten nodig heeft, wordt misschien juist daarom overgeslagen in de vigerende medisch-technocratische rituelen.

Ik citeer, uit pag. 2145, resp. 1e en 2e kolom: 'Tevoren wil ik nog vermelden dat de patiënt in de afgelopen jaren herhaaldelijk is onderzocht door oogartsen, neurologen, kaakchirurgen en tandartsen, internisten en keel-, neus- en oorartsen, zonder dat er ooit afwijkingen werden gevonden die een verklaring voor zijn klachten konden bieden.' 'Bij pijn, waarbij geen lichamelijke afwijkingen worden gevonden, is men allicht geneigd een psychische oorzaak te veronderstellen. Er lijkt hier bij onze patiënt geen aanleiding toe te bestaan. Hij maakt een