

groeipotentie) van het kind. Bij de gebruikte 'involved field'-methode is het bestralingsveld beperkt tot de aangetaste klierstations en treedt meestal geen wezenlijke groeiremming op. Hypothyreoïdie kan het gevolg zijn van bestraling van de hals, doch geeft slechts bij 10-20% aanleiding tot klinische symptomen.¹ De belangrijkste late effecten van MOPP-chemotherapie zijn de ontwikkeling van secundaire acute niet-lymfatische leukemie (1-3% na 10 jaar)² en irreversibele infertiliteit bij ca. 90% van alle jongens.

Het is nu bewezen dat het combineren van MOPP-behandeling en radiotherapie bij de ziekte van Hodgkin in stadium I en II het risico op het ontstaan van een secundaire acute leukemie of een non-Hodgkinlymfoom sterk vergroot.³ Gonadale schade door MOPP-behandeling uit zich bij jongens in een kans van meer dan 90% op blijvende steriliteit, terwijl ook bij meisjes blijvende amenorroe kan ontstaan.⁴ In het algemeen kunnen de gonaden bij patiënten met de ziekte van Hodgkin in stadium I en II buiten de bestralingsvelden worden gehouden, zodat geen genetische schade door radiotherapie optreedt. Op het ogenblik zijn geen definitieve conclusies over optimale behandeling bij kinderen mogelijk. Zowel primaire volledige radiotherapie als MOPP-behandeling met 'involved field'-bestraling heeft belangrijke bijwerkingen van verschillende aard. Bij de keuze kunnen o.a. de leeftijd en de lokalisatie van de tumor van belang zijn.

De door Behrendt gemaakte vergelijking tussen MOPP-behandeling en MOPP-behandeling met 'involved field'-bestraling betreft twee prognostisch verschillende groepen en laat dus geen conclusie over de effectiviteit hiervan toe.

LITERATUUR

- 1 Kaplan H. Hodgkin's disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press.
- 2 Kyle A. Second malignancies associated with chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 1982; 9: 131-42.
- 3 Amar M. Estimation du risque de second cancer après traitement pour maladie d'Hodgkin. Parijs: Université de Paris-Sud, 1985. Proefschrift.
- 4 Chapman R. Effect of cytostatic therapy on sexuality and gonadal function. *Semin Oncol* 1982; 9: 84-94.

B. N. F. M. VAN BUNNINGEN
L. DEWIT
H. BARTELINK

Amsterdam, mei 1986

De discussie over de nadelen van radiotherapie bij kinderen is niet van recente datum. Bovenstaande reactie geeft een goed voorbeeld van de verwarring die ontstaat wanneer men kinderen beschouwt als kleine volwassenen. De auteurs menen dat de schade door radiotherapie bij kinderen best meevalt en dat de gevaren van chemotherapie veel groter zijn dan werd vermeld.

Het beschreven onderzoek bij kinderen met de ziekte van Hodgkin is begonnen in 1975. In die tijd waren 'extended fields' gebruikelijk in doses van 40 Gy, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Over de hierdoor aangerichte schade bij kinderen moet niet te licht worden gedacht. Het veelvuldig waarnemen van een 'kippenek' bij adolescente jongens, van mammahypoplasie bij de meisjes in de puberteit en van de hypothyreoïdie bij beiden deed ons destijds besluiten een alternatief voor radiotherapie te zoeken. Deze kinderen werden vooral gecontroleerd door de kinderartsen. Het ware te wensen dat ook elders de radiotherapeuten meer betrokken zouden kunnen worden bij de controles van deze kinderen.

De schrijvers stellen dat door mantelveldbestraling hypothyreoïdie in 'slechts 10-20%' van de gevallen optrad. Helaas ligt het werkelijke percentage aanzienlijk hoger. Terwijl bij 10-20% van de kinderen die op de hals bestraald werden (40 Gy)

een hypothyreoïdie manifest werd, kreeg een veel grotere groep een gecompenseerde hypothyreoïdie met normale T₄- en verhoogde TSH-waarden. Ook deze kinderen krijgen substitutie van schildklierhormoon.

De schrijvers menen dat irreversibele infertiliteit optreedt na MOPP-chemotherapie bij ca. 90% van alle jongens. Dit is misschien waar, maar misschien ook niet. Dergelijke cijfers hebben betrekking op volwassen mannen, die inderdaad na MOPP-behandeling een zeer grote kans hebben op infertiliteit.¹ Onzekerheid bestaat over de gevoeligheid voor alkylerende cytostatica van de testis voor de puberteit. Lange tijd werd gedacht dat de onrijpe spermatozoa van jongens voor de puberteit minder gevoelig waren dan de volwassen geslachtscellen. Deze veronderstelling maakte het destijds ook gemakkelijker om de MOPP-combinatie aan jonge kinderen toe te dienen. De laatste tijd zijn echter de resultaten van enkele onderzoeken bekend geworden, waarbij verhoogde spiegels van de gonadotrope hormonen werden gevonden bij jongens in de puberteit die daarvoor de MOPP-combinatie kregen.²⁻⁴ Het zal echter nog geruime tijd duren voordat duidelijk is in welke mate de MOPP-combinatie, toegediend voor het begin van de puberteit, aanleiding geeft tot latere infertiliteit bij de man. Het in dit verband vermelde percentage van ca. 90% is niet van toepassing op de bedoelde situatie. Ten aanzien van de meisjes die voor de menarche met MOPP zijn behandeld, bestaat evenmin duidelijkheid over de latere fertiliteit.²

De kans op secundaire tumoren is groter wanneer radiotherapie wordt toegevoegd aan de MOPP-therapie dan bij MOPP-behandeling alleen of radiotherapie alleen.⁵ Mede om deze reden zouden wij kinderen met de ziekte van Hodgkin dan ook uitsluitend met chemotherapie willen behandelen. De resultaten van ons onderzoek doen in elk geval vermoeden dat de genezingskansen bij kinderen die uitsluitend chemotherapie kregen gelijkwaardig zijn aan de resultaten elders, waarbij uitsluitend radiotherapie werd toegepast.⁶ Voor veel kinderartsen heeft chemotherapie bij deze patiënten de voorkeur boven radiotherapie, waarbij echter, gezien de huidige inzichten, de MOPP-combinatie vervangen moet worden door een gelijkwaardige combinatie van cytostatica welke geen alkylerende middelen dient te bevatten.

LITERATUUR

- 1 Chapman RM. Effect of cytotoxic therapy on sexuality and gonadal function. *Semin Oncol* 1982; 9: 84-94.
- 2 Shalet SM. Effects of cancer chemotherapy on gonadal infection of patients. *Cancer Treat Rev* 1980; 7: 141-52.
- 3 Cunha MF da, Meistrich ML, Fuller LM, et al. Recovery of spermatogenesis after treatment for Hodgkin's disease: Limiting dose of MOPP chemotherapy. *J Clin Oncol* 1984; 2: 571-7.
- 4 Watson AR, Rance CP, Bain J. Long term effects of cyclophosphamide on testicular function. *Br Med J* 1985; 291: 1457-60.
- 5 Kyle RA. Second malignancies associated with chemotherapy. *Semin Oncol* 1982; 9: 131-42.
- 6 Behrendt H, Bunningen BNF van. Treatment of childhood stages I and II Hodgkin's disease without radiotherapy. In: *Malignant lymphomas and Hodgkin's disease: experimental and therapeutic advances*. Dordrecht: Martinus Nijhoff Publishing, 1985: 611-5.

H. BEHRENDT

Amsterdam, mei 1986

Over het moeizame begin van de pokkenpreventie

Misschien wel het belangrijkste van het artikel van Wolff (1986; 599-601) is dat hij de gegevens noemt over de inoculatie van Isabella Agneta Elisabeth van Tuyl van Serooskerken (1740-1805), als schrijfster bekend als Belle van Zuylen, na haar huwelijk Isabella de Charrière. Er zijn echter enkele onjuisthe-

den binnengeslopen en helaas ontbreken verwijzingen naar de literatuur. Bovendien is de beste bron voor de citaten uit haar briefcorrespondentie opgenomen in de 'Oeuvres complètes'.¹ Het citaat over het werk in de tuin en over de kanaries is een parafraze van haar biograaf Philippe Godet. De tekst van de brief van haar oud-gouvernante Jeanne-Louise Prevost (1721-1785) luidt: 'vous n'avez pas la satisfaction de voir Madame votre Mere vous en jouirez après votre guérison' en iets verder 'Comme vous aurez passez au Lit la saison de faire votre jardin il sera apparemment bien en arrière ou si vous y aurez suppléez? vos Canaris n'auront-ils point pris la petite vérole?' (deel I, brief 36).

De broers van Belle zijn niet gelijk met haar, maar eerder geïnoculeerd, zoals blijkt uit dezelfde en de volgende brief van Mlle Prevost (I, 36 en 37). De citaten betreffende de inoculatie van haar moeder, Helena Jacoba Baronesse van Tuyll van Serooskerken-de Vicq (1729-1768) zijn vrijwel identiek met de tekst in de 'Oeuvres complètes' (II, 322 en 328), waar ook het relaas over haar overlijden is te vinden (I, 329). De tekst van de eerste van deze brieven illustreert goed de aangehaalde uitspraak van Voltaire dat er moed voor nodig was om zich te doen inoculeren. De tekstbezorgers van de 'Oeuvres complètes' konden niet erin slagen het geschrift van J.S. Williams, door collega Wolff geciteerd, te vinden. Zijn naam, in twee brieven genoemd (II, 322 en 324), wordt daarin ten onrechte geïdentificeerd met die van Hugh Williamson (1735-1819), een Amerikaan die in Utrecht bij professor J.D. Hahn (1729-1784) promoveerde op 6 augustus 1766.

De eerste inoculatie in Nederland geschiedde naar algemeen wordt aangenomen in 1748, in welk jaar Théodore Tronchin (1709-1781) zijn zoon inoculeerde.² Tronchin was een begaafde leerling van Boerhaave, uit Zwitserland afkomstig, die zich vier dagen na zijn promotie in Amsterdam als poorter liet inschrijven. Wij komen deze Tronchin tegen in een brief van Mlle Prevost van 11 februari 1756 als een gevierd arts in Genève (I, 48), terwijl zijn naam ook in vele brieven en memoires uit de literaire kring van Belle van Zuylen voorkomt. Het jaartal 1754 dat collega Wolff noemt, heeft waarschijnlijk betrekking op Thomas Schwencke (1694-1767), professor anatomiae et chirurgiae te 's-Gravenhage.³ Deze 'Hage-professor', vanaf dat jaar actief op het gebied van inoculatie, moet vooral worden genoemd voor zijn statistieken over de sterfte aan kinderpokken.⁴ In datzelfde 's-Gravenhage verbood de magistraat, als eerste in Nederland, de inoculatie in 1765 als te gevaarlijk.

LITERATUUR

¹ Isabelle de Charrière/Belle de Zuylen. Oeuvres complètes, deel I-X. Amsterdam: G.A. van Oorschot, 1979-1984.

² Lindeboom GA. Théodore Tronchin (1709-1781). Ned Tijdschr Geneeskd 1956; 100: 1999-2006.

³ Endtz L.J. De Hage-professoren, geschiedenis van een chirurgische school. 's-Gravenhage: Nijgh & Van Ditmar, 1972.

⁴ Schwencke Th. Aanmerkingen op het getal der dooden van 1756, 1757, 1758 in welke laatste jaren de kinderpokjes gegrasseert hebben in 's-Gravenhage. Verh Holl Mij Wetensch 1760; 5: 158-67, en Aanmerkingen op het getal der dooden van 1759, 1760, 1761, 1762 en 1763 in welke twee laatste jaren de kinderpokjes gegrasseert hebben in 's-Gravenhage. Verh Holl Mij Wetensch 1765; 8a: 485-94.

L. J. ENDTZ

's-Gravenhage, april 1986

Ik dank collega Endtz voor zijn belangwekkende aanvullingen en correcties. Hij is van mening dat de eerste inoculatie in Nederland geschiedde in 1748 en niet in 1754, zoals ik vermeldde.

Daniëls gaat uitgebreid in op dit vraagstuk en formuleert behoedzaam dat hij er niet van overtuigd is dat de inenting door Tronchin in 1748 werkelijk heeft plaatsgevonden.¹ Hij geeft als

eerste zekere datum aan 6 mei 1754, de dag waarop Thomas Schwencke in Den Haag drie kinderen van de Gravin van Athlone inoculeerde.

Ongetwijfeld is er voor schriftgeleerde fijnproevers nog meer te peuzelen aan de door mij geconsulteerde bronnen. Ik meen echter dat voor medische lezers de meer literaire gegevens gecondenseerd dienen te worden, waarbij ik gaarne schuil achter onverdachte autoriteiten als Philippe Godet of dr. C.E. Daniëls, die van 1883 tot 1919 bibliothecaris van onze Maatschappij waren en in wier geschriften voor de liefhebber een uitgebreide bronvermelding is te vinden.

LITERATUUR

¹ Daniëls CE. De Kinderpok-inenting in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 1875; 19, II: 53.

J. D. P. WOLFF

Bloemendaal, april 1986

Rupturen van de laterale enkelband(en); opereren of niet?

Wij zijn verheugd dat professor Van Rens (1986; 480-4) een lans breekt voor het functioneel oefenen van de Mm. peronei door middel van disk-training, omdat in het algemeen de aandacht voor de actieve stabiliserende rol die de Mm. peronei kunnen spelen bij het verschaffen van actieve stabiliteit van de enkel, onvoldoende geweest lijkt te zijn. Uit recent onderzoek blijkt dat deze balansoefeningen door huisartsen, chirurgen en orthopedisch chirurgen resp. slechts in 3%, 2% en 24% worden voorgeschreven.¹ In (inter)nationaal gerenommeerde onderzoeken naar de te verkiezen therapie bij enkeldistorsies wordt veelal alleen de behandeling met gips, door operatie of met bandage, onderzocht. Ook in de Nederlandse fysiotherapie krijgen genuanceerde balansoefeningen ('Freeman exercises') nauwelijks aandacht. Uit een door ons in 1984 gehouden enquête onder twintig pas afgestudeerde fysiotherapeuten bleek bijv. niemand 'Freeman exercises' te kennen. Hetzelfde gold ook voor de actieve instabiliteit aangevende term 'giving away'. Men lijkt in de huidige fysiotherapie meer aandacht te hebben voor zaken van discutabele waarde, zoals acupunctuur, fricties en diverse stroomvormen, dan voor zaken die bij enkeldistorsies van fundamenteel belang zijn en eigenlijk echt des fysiotherapeuts zijn, namelijk het verschaffen van passieve en vooral ook actieve stabiliteit door middel van een pleisterverband en 'Freeman exercises'. Hopelijk leidt het artikel van professor Van Rens tot meer aandacht hiervoor bij enkel- en niet te vergeten kniedistorsies. Wenselijk zou zijn dat ongeacht de behandeling van de enkeldistorsie, gips, operatie of pleisterbandage, 'Freeman exercises' onderdeel van de behandeling zijn.

Naar onze mening hoeven deze oefeningen overigens niet te beginnen na het dragen van een pleisterbandage, zoals door Van Rens wordt aangegeven, maar zouden zij reeds tijdens het dragen van de bandage een aanvang kunnen nemen. Bovendien zouden de 'Freeman exercises' onderdeel van een thuistherapieprogramma moeten zijn, waarbij de patiënt een uniaxiaal doseerbaar balansbord mee naar huis krijgt om vooral zelf zijn actieve stabiliteit te trainen. Ook bij het toepassen van bandages zou meer naar mogelijkheden gezocht moeten worden om vooral de patiënt zelf te leren zich op een passieve wijze te beveiligen, zich van pleister te voorzien. Vooral in situaties met risico zoals sporten, lijkt dit van belang. Op deze wijze wordt niet alleen geappelleerd aan de eigen verantwoordelijkheid van de patiënt bij de behandeling van zijn aandoening, maar hiermee wordt ook de patiënt onafhankelijker van zijn behandelaar gemaakt.^{2,3}