

partus al of niet als regel klinisch zou willen laten plaatsvinden met de gynaecoloog als medeverantwoordelijke op de achtergrond, en of men moet streven naar betere perinatologische afdelingen in de Nederlandse ziekenhuizen, dan wel of men nog geheel andere maatregelen zou moeten treffen, het zijn allemaal vragen die beter door anderen dan door mij kunnen worden beantwoord. Enige spoed lijkt hierbij wenselijk. De wetenschap dat Nederland ten opzichte van de thuisbevallingen in de westerse wereld een uitzonderingspositie inneemt, moge hierbij ook enig gewicht in de schaal leggen.

Tenslotte herhaal ik graag: misschien zijn andere en betere verklaringen mogelijk voor de onvoldoende daling van de perinatale sterfte in Nederland. In deze ingezonden brieven heb ik ze echter niet gevonden.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Doornbos JPR, Nordbeck HJ. Perinatal mortality. Amsterdam, 1985. Proefschrift.
- <sup>2</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek. Maandstatistiek van de bevolking. December 1984; jaargang 32, no 12, bl. 77.
- <sup>3</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek. Maandstatistiek van de bevolking. Juni 1985; jaargang 33, no 6, bl. 66.
- <sup>4</sup> Reijnders FJL, Meuwissen JHJM. Intra-uteriene vruchtdood. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 967-9.

D. HOOGENDOORN

Wijhe (Ov.), augustus 1986

### *Pijn rechts in de bovenbuik bij jonge vrouwen: het syndroom van Fitz-Hugh-Curtis*

De collegae Veldhuyzen van Zanten et al. vragen zich af waarom het intraperitoneale ontstekingsproces – veroorzaakt door *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* – bij patiënten met het Fitz-Hugh-Curtis-syndroom steeds rechts in de bovenbuik wordt aangetroffen (1986; 1169-71). Het antwoord op deze vraag kan mogelijk gevonden worden in het feit dat er in de peritoneale ruimte een continue opstijgende vochtstroom bestaat, die – via de rechter paracoliche goot – voornamelijk gericht is naar de lymfevaten van de rechter helft van het diafragma.<sup>1,2</sup> Met deze vochtstroom worden behalve o.a. eiwitten, lymfocyten, macrofagen en afgestoten mesothelcellen ook eventueel in de peritoneale ruimte aanwezige bacteriën en tumorcellen afgevoerd.<sup>3</sup> Intraperitoneale vochtverplaatsing naar de linker helft van het diafragma daarentegen wordt tegengegaan door het ligamentum phrenicocolicum, dat zich proximaal in de linker paracoliche goot bevindt, en dat gevormd wordt door een plooi in het dorsale deel van het peritoneum parietale.<sup>4</sup> De rechter diafragmahelft bevat, als anatomische weerspiegeling van de genoemde intraperitoneale stroomverhoudingen, veel meer lymfevaten dan de linker diafragmahelft<sup>5</sup> en het rechter deel van het diafragma moet dan ook beschouwd worden als het belangrijkste lymfetransportgebied van de buikholte.<sup>2</sup>

Voortvloeiend uit deze anatomische en fysiologische gegevens is het verklaarbaar dat bij intraperitoneaal uitgezaaide maligniteiten, zoals bij het ovariumcarcinoom, de rechter diafragmahelft vaak ernstiger is aangetast door de peritonitis carcinomatosa dan de linker.<sup>6</sup> Ook intraperitoneale verspreidingsabscessen hebben, zoals bekend, een voorkeur voor een lokalisatie rechts onder het diafragma.<sup>7</sup>

Aangenomen zou kunnen worden dat gonokokken en *Ch. trachomatis* vanuit de tubae eveneens via de rechter paracoliche goot afgevoerd worden naar de lymfevaten van de rechter diafragmahelft. De perihepatitis, die bij deze infecties rechts boven in de buik gevonden wordt, zou dan een gevolg kunnen zijn van stasis van de bacteriën. Er zijn namelijk aanwijzingen dat de lymfevaten van het diafragma – en vooral ook de

'mondjes' (stomata) tussen de mesothelcellen, via welke deze lymfevaten in direct contact staan met de peritoneale ruimte – als reactie op micro-organismen een verminderde doorgankelijkheid gaan vertonen.<sup>8</sup>

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Autio V. The spread of intraperitoneal infection. Acta Chir Scand 1964; suppl 321: 1-31.
- <sup>2</sup> Kroon BBR. Over het ontstaan en de chirurgische behandeling van maligne ascites. Amsterdam, 1986. Proefschrift.
- <sup>3</sup> Yoffey JM, Courtice FC. Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex. London: Academic Press, 1970.
- <sup>4</sup> Meyers MA. Roentgen significance of the phrenico-colic ligament. Radiology 1970; 95: 539-45.
- <sup>5</sup> Lemon WS, Higgins GM. Lymphatic absorption of particulate matter through the normal and the paralyzed diaphragm: An experimental study. Am J Med Sci 1929; 178: 536-47.
- <sup>6</sup> Rosenoff SH, Young RC, Anderson T, et al. Peritoneoscopy: A valuable staging tool in ovarian carcinoma. Ann Intern Med 1975; 83: 37-41.
- <sup>7</sup> Harley HRS. Subphrenic abscess, with particular reference to the spread of infection. Ann R Coll Surg Engl 1955; 17: 201-24.
- <sup>8</sup> Tsilibary EC, Wissig SL. Lymphatic absorption from the peritoneal cavity: Regulation of patency of mesothelial stomata. Microvasc Res 1983; 25: 22-39.

B. B. R. KROON

Amsterdam, augustus 1986

Collega Kroon vestigt terecht de aandacht op de mogelijkheid van verspreiding van micro-organismen vanuit de tubae via de rechter paracoliche goot naar de lymfevaten van de rechter diafragmahelft als verklaring voor perihepatitis chlamydiae. Hiermee kan echter niet verklaard worden dat het ziektebeeld soms optreedt bij vrouwen die gesteriliseerd zijn en zelfs bij mannen. Tevens zijn er slechts enkele gevallen beschreven waarbij het gelukt is *Ch. trachomatis* of andere organismen te isoleren van het aangetaste leveroppervlak. Andere mechanismen moeten dus ook overwogen worden.

J. T. M. VAN DER SCHOOT

Amsterdam, augustus 1986

### *De waarde van computertomografie voor het opsporen van lokaal recidief na operatie wegens rectum- of rectosigmoidcarcinoom*

Het artikel van collega Joosten et al. (1986; 1190-3) geeft ons aanleiding tot het volgende commentaar. In tabel 2 komen zij tot de conclusie dat van 3 methoden voor het opsporen van loco-regionaal recidief na in opzet curatieve operatie wegens rectumcarcinoom klinisch onderzoek de hoogste sensitiviteit heeft en de op één na hoogste specificiteit. Dit is in overeenstemming met onze ervaring. Bij mannen en vrouwen kan immers na sfinctersparende behandeling het grootste gedeelte van het kleine bekken middels rectaal toucher worden onderzocht. Bij vrouwen kan na rectumextirpatie meestal nog langs vaginale weg onderzoek van het kleine bekken worden uitgevoerd. Alleen bij mannen zou onzes inziens na een in opzet curatieve rectumextirpatie computertomografie van waarde kunnen zijn voor het opsporen van het vroege lokale recidief.

Elders komen de auteurs tot de conclusie: 'Het CEA-gehalte geeft beter dan elke andere laboratoriumtest het optreden van een 'lokaal' recidief aan.' In de omvangrijke literatuur over de waarde van het CEA-gehalte bij de controle van patiënten die behandeld zijn wegens carcinoom van colon of rectum wordt dit nu juist ontkend. Hine en Dykes beschreven dat bij 114 van de 171 patiënten met een aangetoond recidief van een colon- of rectumcarcinoom het CEA-gehalte steeg vóórdat er klinische

verschijnselen waren.<sup>1</sup> Bij 21 patiënten steeg het CEA-gehalte pas bij een reeds op andere wijze aantoonbaar recidief en bij 36 patiënten bleef ondanks een aangetoond recidief het CEA-gehalte normaal. Een stijging van het CEA-gehalte zonder dat klachten bestonden betekende in 76% van de gevallen metastasering op afstand. Een gelijktijdig stijgen van het CEA-gehalte met het ontstaan van klinische verschijnselen of het achterwege blijven van stijging van het CEA-gehalte werd vaker gecorrigeerd met het lokale recidief. Ook Moertel et al. vonden het CEA-gehalte niet van waarde voor het opsporen van het lokale recidief.<sup>2</sup>

Het lokale recidief van een curatief geopereerd rectumcarcinoom kan het beste en goedkoopste worden opgespoord met periodiek lichamelijk onderzoek, waarbij de minder specifieke computertomografie en de uitslag van de CEA-bepaling slechts incidenteel van additieve waarde zijn. Alleen bij een man na rectumextirpatie is routinematige computertomografie geïndiceerd.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Hine KR, Dykes PW. Serum-CEA testing in the postoperative surveillance of colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 1984; 49: 689.

<sup>2</sup> Moertel CG, Schutt AJ, Go VL. Carcinoembryonic antigen test for recurrent colorectal carcinoma. *JAMA* 1978; 239: 1065-6.

P. DE RUITER

Alkmaar, juli 1986

A. B. BIJNEN

De collegae De Ruiter en Bijnen merken terecht op dat de aanvullende informatie van de computertomografie het grootst is bij mannen bij wie een rectumextirpatie is uitgevoerd. Wij zijn van mening dat de computertomografie een rol zou kunnen spelen bij het vervolgonderzoek van alle patiënten bij wie het loco-regionale recidief nog niet klinisch is aan te tonen. In ons artikel doen wij een aantal voorstellen om te onderzoeken of computertomografie hiertoe inderdaad in staat is. Dit geldt ook voor patiënten bij wie het kleine bekken nog toegankelijk is voor fysisch-diagnostisch onderzoek.

Verder stellen de schrijvers dat de waarde van de CEA-bepaling zoals door ons omschreven door de literatuur ontkend wordt. Hierin verschillen wij van mening in zoverre dat de CEA-test een gevoelige methode is voor het bepalen van een loco-regionaal recidief en van metastasen van carcinoomen van colon of rectum. Onlangs is hierover nog een artikel verschenen.<sup>1</sup> Natuurlijk moet onderscheiden worden wat de waarde is van CEA-bepalingen voor het opsporen van een carcinoom (loco-regionaal) recidief. De literatuur is hierover omstreven. Er zijn evenveel publikaties waarin het gunstige effect op de overleving wordt gemeld met behulp van op stijging van het CEA-gehalte gebaseerde second-look-operatie,<sup>2,3</sup> als die waarin geen effect wordt gemeld (zoals door de briefschrijvers worden aangehaald). Ook hier geldt dat onderzoek gedaan moet worden naar het effect van een intensief screeningonderzoek, maar zeker is dat een aantal patiënten met een loco-regionaal recidief te genezen is.<sup>1</sup>

De CEA-test lijkt een betrouwbare methode voor het bepalen van recidieven, de waarde ervan in het vervolgonderzoek bij deze patiënten moet nader worden onderzocht.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Northover J. Carcinoembryonic antigen and recurrent colorectal cancer. *Gut* 1986; 27: 117-22.

<sup>2</sup> Minton JP, Hoehn JL, Gerber DM, et al. Results of a 400-patient carcinoembryonic antigen second-look colorectal study. *Cancer* 1985; 55: 1284-90.

<sup>3</sup> Quentmeier A, Schlag P, Herfarth Ch. Schlüsselrolle des CEA-testes für die Diagnostik und chirurgische Therapie des rezidivierten colorectalen Carcinoms. *Chirurg* 1986; 57: 83-7.

F. B. M. JOOSTEN

Nijmegen, augustus 1986

A. VERBEEK

E. D. M. BRUGGINK

TH. WOBES

G. ROSENBUSCH

De laatste conclusie van Joosten et al. (1986; 1190-3) dat een goede nacontrole bij het rectumcarcinoom een basis-CT moet omvatten, 6 tot 10 weken na de primaire operatie, gevolgd door halfjaarlijks controle-CT-onderzoek van het kleine bekken, gecombineerd met veelvuldige bepaling van het CEA-gehalte, lijkt niet in overeenstemming met de resultaten van hun eigen onderzoek en de andere conclusies. De sensitiviteit van computertomografie (81%) haalt het niet bij die van lichamelijk onderzoek (94%). Hetzelfde geldt voor de specificiteit: 73 tegen 92%. Aan de hand van deze cijfers kan volgens besliskundige methoden de waarde van computertomografie berekend worden.<sup>1</sup> Daarbij is aangenomen dat de uitkomsten van het klinische onderzoek en computertomografie onafhankelijk van elkaar zijn. Indien bij het vervolgonderzoek alleen wordt afgegaan op de resultaten van het klinische onderzoek is de kans dat een recidief gemist wordt 2 van de 108 (1,9%, fout-negatief), terwijl 6 van de 108 patiënten (5,6%, fout-positief) onnodig invasief onderzoek of therapie zouden ondergaan. Combineren we beide onderzoeken, zoals Joosten et al. voorstellen, dan neemt de sensitiviteit toe met 99%, ten koste van de specificiteit (67%). Daardoor is de kans dat we een recidief missen 0,5%, maar het aantal fout-positieve uitslagen neemt toe tot 22,5%. Zou computertomografie alleen gedaan worden bij patiënten die klinische verschijnselen van een recidief hebben, dan kan het aantal gemiste recidieven toenemen tot 7,9% (6,0 + 1,9% fout-negatief). Het aantal fout-positieve uitslagen zou daarbij beperkt blijven tot 1,6%. Een analoge berekening voor de situatie waarbij alleen computertomografie gedaan zou worden bij patiënten bij wie het klinische onderzoek negatief is, zou 0,4% fout-negatieve en 22,4% fout-positieve uitslagen opleveren.

Het hangt af van de mogelijkheden tot curatieve behandeling van de patiënten met een recidief zonder klachten en van de belasting en kosten van een onnodig onderzoek en behandeling van de patiënten met een fout-positieve uitslag welke situatie in de praktijk te prefereren is. Indien gestreefd wordt naar een zo klein mogelijke kans op een fout-negatieve uitslag, dan zou computertomografie alleen moeten worden gedaan bij de patiënten met een negatief klinisch onderzoek. Indien zo weinig mogelijk fout-positieve uitslagen gewenst zijn, dan zou computertomografie alleen gedaan moeten worden bij patiënten bij wie het klinische onderzoek positief was. Het lijkt ons dat naar de laatste situatie de voorkeur zou moeten uitgaan, gezien de geringe mogelijkheden tot curatieve behandeling van het gerecidiveerde rectumcarcinoom. Indien men zowel de kans op een fout-negatieve als op een fout-positieve uitslag zo laag mogelijk wil houden, dan zou ons inziens het best volstaan kunnen worden met klinisch onderzoek zonder computertomografie.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Weinstein MC, Fineberg HV. *Clinical decision analysis*. Philadelphia: Saunders, 1980.

L. J. A. STALPERS

Nijmegen, juli 1986

W. A. J. VAN DAAL

Wij danken de collegae Stalpers en Van Daal voor hun reactie en de gedegen besliskundige benadering van onze vraagstelling. In de berekening van de waarde van computertomografie met behulp van de getallen uit ons onderzoek gaan Stalpers en Van Daal uit van de vooronderstelling dat de uitkomsten van computertomografie en klinisch onderzoek onafhankelijk van elkaar zijn. In ons artikel hebben wij duidelijk onze reserves t.a.v. de opgegeven sensitiviteit en specificiteit geuit. In bijna de helft van de gevallen (18 van de 38) is computertomografie uitgevoerd naar aanleiding van de resultaten van klinisch onderzoek. Wat wij met ons onderzoek hebben willen aantonen is dat de computertomografie zoals tot nu toe gebruikt in onze klinische situatie nog niet de waarde heeft die het volgens ons kan hebben. Deze waarde moet verhoogd kunnen worden met de aanbevelingen zoals door ons in het artikel zijn gedaan.

Stalpers en Van Daal komen tot de conclusie dat bij het vervolgonderzoek van patiënten die een in opzet curatieve operatie wegens een rectum- of rectosigmoidcarcinoom hebben ondergaan, volstaan kan worden met een klinisch onderzoek zonder computertomografie (en zonder CEA-bepaling) op basis van de veronderstelling dat er geringe mogelijkheden zijn voor een curatieve behandeling van het loco-regionaal gerecidiveerde rectumcarcinoom. De briefschrijvers gaan voorbij aan het feit dat naast vervolgonderzoek met een curatieve intentie er vervolgonderzoek is met een palliatieve intentie waarbij een klein recidief gunstig behandeld kan worden met radiotherapie.<sup>1</sup> Bovenal lijkt dit ons een voorbarige conclusie voordat nieuwe diagnostische methoden met de mogelijkheden om een recidief zonder verschijnselen op te sporen voldoende onderzocht zijn en hun waarde, ook in combinatie met elkaar en optimaal benut, helemaal bekend zijn. Een hierop toegespitst onderzoek is derhalve geboden.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Overgaard M, Overgaard J, Smell A. Dose-response relationship for radiation therapy of recurrent, residual, and primarily inoperable colorectal cancer. *Radiother Oncol* 1984; 1: 217-25.

F. B. M. JOOSTEN et al.

Nijmegen, augustus 1986

### Dierproevenbeleid

Na lezing van de twee artikelen over het overheidsbeleid op het terrein van de dierproeven (1986; 1044-5 en 1045-8) moet men constateren dat sommige opmerkingen onjuist, gedeeltelijk juist, of op zijn minst voor discussie vatbaar zijn. Bij enkele daarvan willen wij een korte aantekening maken.

Het overheidsbeleid ten aanzien van dierproeven heeft als uitgangspunt dat voor bepaalde doeleinden het verrichten van dierproeven noodzakelijk is, maar (a) dat het aantal proeven zo beperkt mogelijk moet zijn en (b) dat deze proeven met de uiterste zorg moeten worden uitgevoerd. Uiteraard levert de Wet op de Dierproeven in haar tenuitvoerlegging enig administratief ongerief op. Het voert echter te ver het beleid te karakteriseren als restrictief, bureaucratisch en centralistisch. Een voorbeeld van het tegendeel kan men vinden in de aanwijzing - krachtens artikel 14 van deze wet - van lokale proefdierdeskundigen die namens de vergunninghouders toezicht moeten houden op het welzijn der proefdieren. Dat dit overheidsbeleid 'verstreckende gevolgen' zal hebben voor de volksgezondheid wordt wel beweerd, maar niet aangetoond. Het is niet redelijk te veronderstellen dat noodzakelijk dierexperimenteel onderzoek zal worden gedwarsboemd. Wel mag van onderzoekers worden gevraagd dat zij bereid zijn die noodzaak ter discussie te stellen. Ten onrechte wordt in dit

verband gesteld dat dierexperimentencommissies bij het van kracht worden van de wet zullen gaan functioneren.

In een rapport van de Commissie van advies voor de dierproeven wordt gepleit voor de instelling van lokale (!) commissies ter beoordeling van ethische aspecten van dierproeven.<sup>1</sup> Dergelijke commissies zouden moeten bevorderen dat op verantwoorde wijze van proefdieren gebruik wordt gemaakt. De aanbevelingen van dit rapport zijn aan de belanghebbenden voorgelegd. De Nederlandse Vereniging Vergunninghouders Dierproeven is thans bezig met een inventarisatie. Afgewacht moet worden wat deze oplevert en welke conclusies kunnen worden getrokken.

De motieven die oprechte dierenbeschermers bewegen, komen in de beide artikelen nauwelijks aan de orde. Toch is een dialoog noodzakelijk. Om deze reden heeft de staatssecretaris aan de Commissie van advies om een discussienota gevraagd. Deze nota moet de vraag behandelen op welke wijze de dialoog en het algemene gespreksklimaat tussen onderzoekers die experimenten met dieren uitvoeren en zij die bezwaar maken tegen dierproeven kan worden verbeterd.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Commissie van advies voor de dierproeven. Advies 2. Ethische beginselen en dierproeven. Leidschendam: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1985.

H. ROZEMOND

Leidschendam, juni 1986

P. DE GREEVE

Het is inderdaad juist dat de Wet op de Dierproeven (nog) geen dierexperimentencommissies voorschrijft. Toen ik mijn artikel opstelde, zag het er echter wel naar uit dat zulks spoedig zou gebeuren. De staatssecretaris van WVC heeft aan de Nederlandse Vereniging Vergunninghouders Dierproeven een brief gezonden, waarin hij vraagt hem voor eind 1986 te berichten in hoeverre er dierexperimentencommissies bestaan bij de vergunninghouders. Vele vergunninghouders waren van mening dat zij met voorstellen moesten komen, opdat het verplicht stellen van dierexperimentencommissies (door de staatssecretaris d.m.v. een maatregel van bestuur) niet uitgelokt wordt. Voor de praktijk maakt het dus weinig uit: als het niet vrijwillig voor elkaar komt, kan het altijd nog worden afgedwongen. Het rapport van de Commissie van advies bevat zelfs al suggesties over taak, bevoegdheden en samenstelling van de dierexperimentencommissies.

Hoewel ik de woorden 'restrictief, bureaucratisch en centralistisch' in mijn artikel niet heb gebruikt, heb ik wel gemeld dat de overheid een beleid voert dat erop gericht is het aantal dierproeven drastisch terug te brengen. En dat is ook zo. In *Medisch Contact* werd gerefereerd aan de uitspraak van de staatssecretaris: 'dierproeven moeten zoveel mogelijk worden tegengegaan en, indien enigszins mogelijk, afgeschaf't'.<sup>1</sup> Als men dat niet restrictief mag noemen, wat dan wel?

Ambtenaren worden geacht het beleid van staatssecretarissen uit te voeren. Dat de belanghebbenden worden uitgenodigd suggesties aan te dragen over het hoe van die uitvoering past in het geraffineerde bureaucratische systeem van deze eeuw.<sup>2</sup>

Tenslotte merken de heren Rozemond en De Greeve op dat de 'motieven die oprechte dierenbeschermers bewegen in beide artikelen nauwelijks aan de orde komen' en dat de dialoog tussen onderzoekers en dierenbeschermers verbeterd moet worden. Dat lijkt heel mooi, maar aan de haalbaarheid en het nut van zo'n dialoog kan ernstig worden getwijfeld. Ten eerste zijn de onderzoekers niet de juiste gesprekspartners omdat zij de uitvoerders van de vivisectie zijn. Men verwacht toch ook niets van een dialoog tussen overtuigde vegetariërs en vleesveefokkers? Ten tweede is het in Nederland niet meer mogelijk om