

der wordt nog aangevoerd de eenzaamheid, dat wil zeggen de door de huisarts te dragen verantwoordelijkheid welke hij met niemand kan delen en de veranderde positie van de huisarts. Eén respondent twijfelt er aan of de figuur van de huisarts in de toekomst nog wel zal blijven bestaan. Een toekomstige specialist deelt deze twijfel. Verder wordt er door de toekomstige specialisten nog genoemd de lage sociale status van de huisarts (driemaal), de ontoereikende opleiding (tweemaal) en de devaluatie van het huisartsberoep vooral in de ogen van intellectuelen (tweemaal).

Tot zover dit verslag over een onderzoek naar de toekomstplannen van jonge artsen. De contacten met de M.S.H.P.G. worden gecontinueerd, hierdoor is het mogelijk contact te houden met de jonge artsenpopulatie. Mogelijke verschuivingen in antwoordpatronen en veranderingen in de sociale opbouw der jonge artsenpopulatie kunnen op deze wijze op de voet worden gevolgd.

Summary. Plans for the future among young doctors. The number of general practitioners per 10.000 inhabitants in the Netherlands has decreased during the last few years.

This is caused by an insufficient growth of the doctors population. This phenomenon can be traced to the relatively

small number of young doctors, wishing to enter general practice rather than by an excess of doctors seeking retirement or shifting towards social medicine. An inquiry was held among 281 young doctors shortly after their qualifying regarding their personal plans for the future in relation to the image they had formed of a possible career as a general practitioner, clinical specialist or public health officer. 39 percent of the doctors responding chose general practice as against 37 percent options for a clinical specialty, and only 2 percent for a public health career.

The Universities of Groningen and Nijmegen „produced” relatively more future g.p.’s compared with Leyden and Utrecht.

Qualifying at a relatively young age seems to favour the decision to specialise. There is a tendency for doctors who grew up in the country to enter general practice. Sons of fathers belonging to the higher occupational classes stated more often that they wished to become a clinical specialist (consultant). Type of education before entering university did not seem to influence this decision.

39 percent of the future g.p.’s had made their decision before entering medical school (before „doctoraal examen”) as against 25 percent of the future specialists. The latter usually decided during their hospital training years. Only 40 percent of the future g.p.’s feel sufficiently confident to enter medical practice without some further form of medical education. Only a few dare to start a new practice; a majority expressed fear for bad feelings among their older colleagues when doing so.

Rural areas are attractive to start practising, less than 2 percent of them were willing to start in a large town or city (> 100.000 inhabitants). About 80 percent of future g.p.’s considered a specific vocational training for general practice to be an attractive idea.

Het carcinoma colli uteri

DOOR H. C. S. WALLENBURG, ARTS-ASSISTENT*

„Cancer of the uterine cervix: a preventible disease?”

Young.

Inleiding. In onze tijd vormen maligne tumoren, na hart- en vaatziekten, de belangrijkste doodsoorzaak. Van de sterfte aan maligne tumoren komt bij de vrouw circa vijftien procent op rekening van gezwellen, uitgaande van de tractus genitalis. Hiermede volgt deze localisatie in belangrijkheid onmiddellijk op de mamma, waarin ongeveer 19 procent van de tumoren met een letaal verloop zetelt. Een belangrijk percentage van de sterfte is een gevolg van het feit, dat de woekering vaak al te ver is voortgeschreden wanneer patiënte voor de eerste maal ter behandeling komt, zodat een optimale behandeling met radicale genezing niet meer mogelijk is. Naast een adequate behandeling is het vroegtijdig opsporen en herkennen van carcinomen van het grootste belang. Dit geldt in het bijzonder voor

het cervixcarcinoom. In dit artikel willen wij, naast enkele algemene opmerkingen, vooral de mogelijkheden bespreken om tot een vroegtijdige diagnose te komen. Bij deze vroegtijdige diagnostiek speelt de huisarts een onmisbare rol.

Frequentie en lokalisatie. In Nederland bestaat, in tegenstelling tot bijvoorbeeld Noorwegen en enkele Noordamerikaanse staten, geen meldingsplicht voor maligne tumoren. Voor het verkrijgen van een inzicht in het vóórkomen ervan zijn wij aangewezen op statistisch materiaal. Dit kan worden verkregen uit de bij ieder geval van sterfte in te vullen doodsoorzaakverklaring (het zogenaamde B-fomulier). Deze formulieren worden verzameld door het Centraal Bureau voor de Statistiek (C.B.S.). Aan de hieruit verkregen gegevens kleven nogal wat tekortkomingen, onder meer omdat in een zeker percentage der gevallen de diagnose niet histologisch is geverifieerd of omdat een onvoldoende gedifferentieerde en omschreven diagnose wordt vermeld. Verder krijgt men op deze wijze alleen de sterftecijfers, hetgeen uiteraard geen juiste indruk geeft van de frequentie van vóórko-

* Met medewerking van prof. dr. J. Janssens, hoofd van de Vrouwenkliniek van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

men. Dit geldt met name voor het carcinoma colli uteri, aangezien — gelukkig! — bij juiste behandeling van dit gezwell het (vijfjaars-)genezingspercentage de 50 overschrijdt.

Sinds 1953 bestaat in ons land de Centrale Kanker Registratie (C.K.R.), die van een aantal ziekenhuizen in ons land op basis van vrijwilligheid gegevens krijgt over de nieuw onder behandeling gekomen patiënten en over de resultaten van de behandeling. Hier volgen enkele cijfers van het C.B.S. over 1963: de totale sterfte aan maligne aandoeningen bij vrouwen was 8 999; van hen overleden 1 377 patiënten aan een neoplasma uitgaande van de tractus genitalis (15,3 procent). Van deze laatsten overleden 436 (31 procent van het totaal) aan carcinoma colli uteri. Het percentage 31 laat zich ook gemakkelijk berekenen uit de frequentie van het vóórkomen van carcinoma colli uteri betrokken op het totale aantal tumoren van de genitalia en uit het vijfjaarsgenezingspercentage (respectievelijk ongeveer 60 en 50 procent). Naar schatting wordt in ons land per jaar bij ongeveer 2 000 vrouwen het bestaan van een maligne tumor van de uterus vastgesteld; zoals reeds gezegd betreft dit in ongeveer 60 procent der gevallen een carcinoma colli uteri. Het hoogste percentage cervixcarcinomen vindt men bij vrouwen tussen 40 en 60 jaar. Onder het twintigste jaar komt het uiterst zelden voor; ongeveer drie procent van de gevallen vindt men tussen het 20ste en 30ste jaar, ongeveer zestien procent tussen het 30ste en 40ste jaar en ongeveer zeventien procent na het 60ste jaar.

Oorzaak en predisponerende factoren. De oorzaak van het cervixcarcinoom is onbekend. Wel zijn verschillende predisponerende factoren bekend, waarvan wij hier enkele willen noemen. De erfelijkheid speelt, evenals het ras, een rol. Bij de Amerikaanse Navajo-Indianen is het cervixcarcinoom een grote uitzondering, hoewel de mannen niet zijn besneden. De civilisatie schijnt weinig heilzaam te zijn: voordat de blanke in Afrika doordrong en de zwarte bevolking op grote schaal in slavernij wegvoerde, kwam het cervixcarcinoom onder de negers bijna niet voor; nu is de frequentie onder de Amerikaanse negers drieëneuhalfmaal zo groot als die onder de blanke bevolking. Ook sociaal-economische omstandigheden schijnen een rol te spelen; het cervixcarcinoom komt meer voor bij vrouwen uit de sociaal-economische lagere bevolkingsgroepen.

Vrijwel alle auteurs zijn het er over eens dat „het gebaard hebben” in het bijzonder op jeugdige leeftijd en frequent en ook het vroegtijdig en veelvuldig hebben van geslachtsverkeer, predisponerende factoren vormen. Hiermede is in overeenstemming dat het cervixcarcinoom veelvuldiger bij prostituées voorkomt dan op statistische gronden is te verwachten en dat het slechts bij hoge uitzondering bij een virgo wordt gezien. Hierop wijzen onderzoekingen bij nonnen, onder anderen door *Gagnon*. De reden voor een en ander moet men waarschijn-

lijk zoeken in het bestaan, respectievelijk ontbreken van mechanische prikkeling en chronische infectie, in casu cervicitis chronica. De oorzaak van deze cervicitis is, behalve de door de cohabitatie veroorzaakte en onderhouden infectie, ook de laceratie van de portio door de baring. Bij virgines komt de cervicitis chronica vrijwel niet voor. De genoemde invloed van civilisatie en van slechte sociaal-economische omstandigheden staat welhaast zeker in verband met andere leefgewoonten ten aanzien van de seksualiteit waardoor prikkeling van de cervix en het ontstaan van cervicitis worden begunstigd.

Ook het smegma zou een carcinogene werking hebben, hetgeen men in ieder geval bij de muis heeft kunnen aantonen. Volgens sommigen zou circumcisie, zoals die bij joden op de achtste levensdag plaatsvindt, dan ook profylactisch van belang kunnen zijn. De frequentie van cervixcarcinoom bij joodse vrouwen en van peniscarcinoom bij joodse mannen is inderdaad zeer laag. Mogelijk ligt de belangrijkste reden hiervoor niet in de circumcisie, maar in de strikte naleving van de rituele wetten, die onder meer de coïtus binnen zeven dagen na elk vaginaal bloedverlies verbieden. Hierdoor zou chronische ontsteking in belangrijke mate worden voorkomen. Bij dit alles kan overigens ook uitsluitend het ras een rol spelen.

Oestrogene hormonen heeft men eveneens als carcinogeen beschouwd, vooral met betrekking tot het carcinoma corporis uteri en het mammacarcinoom. Een en ander is de laatste jaren bijzonder actueel geworden en wel in verband met het steeds toenemende gebruik van „de pil”. Inderdaad kan men met oestrogenen in uitermate hoge doseringen bij genetisch voor carcinoom hoogst gevoelige muizen kanker verwekken; bij genetisch minder gevoelige muizen en ook bij apen is dit echter nimmer gelukt. Wat de mens betreft zijn er aanwijzingen dat de orale anticonceptiva — die oestrogenen en progesteron bevatten — het ontstaan van ectopieën aan de portio bevorderen, doordat zij de lokalisatie van de grens tussen plaveisel en cylinder-epitheel beïnvloeden. Dat dit een grotere kans op het ontstaan van carcinoom zou geven, is echter niet zonder meer aannemelijk. Wel zou men op theoretische gronden kunnen verwachten dat de, bij gebruik van de pil vroegtijdiger en frequenter plaatsvindende coïtus — door het ontbreken van angst voor het ontstaan van zwangerschap — indirect het ontstaan van carcinoom zou kunnen bevorderen. Hierover zijn geen gegevens bekend; slechts onderzoek en enquête bij zeer vele vrouwen over een groot aantal jaren zal hierover uitsluitsel kunnen geven.

Wij menen te mogen concluderen, dat er tot nu toe geen aanwijzingen zijn voor het bestaan van een verband tussen oestrogenen en het ontstaan van cervixcarcinoom. Wel zal men bij vrouwen die orale anticonceptiva gebruiken, regelmatig de portio dienen te controleren, terwijl het maken van een uitspraak voor cytologisch onderzoek eveneens is gebo-

den. In dit verband zij verwezen naar de publicaties van *Defares* en *De Waard*.

Diagnose. De diagnostiek van het cervixcarcinoom rust op drie pijlers: de anamnese, het algemene en gynaecologische onderzoek en het microscopische onderzoek, dat uiteen valt in het cytologische onderzoek van celmateriaal van cervix en vagina en het histologische onderzoek van door proefbiopsie verkregen weefsel.

Anamnese. Het carcinoom kan zich reeds ver hebben uitgebreid in de omgeving en zijn gemetastaseerd naar de regionale klieren, voordat zich verschijnselen voordoen. Deze verschijnselen zijn op zichzelf niet specifiek, dat wil zeggen, zij kunnen ook bij andere afwijkingen voorkomen; slechts een gericht gynaecologisch onderzoek en pathologisch-anatomische bevestiging van de vermoede diagnose kunnen zekerheid geven. Het meest op de voorgrond tredende verschijnsel is de metrorragie met of zonder contactbloeding. Elk buiten de menstruatie vallend vaginaal bloedverlies vereist een nader onderzoek; dit geldt met name voor bloedverlies in de menopauze. Ook fluor kan het initiële verschijnsel zijn. Deze fluor is dan vaak seropurulent met een doordringende geur en soms vleesnatkleurig. Secundair kan door fluor pruritus vulvae ontstaan. Het komt niet zelden voor dat pas deze klacht de patiënte naar haar huisarts drijft. Pijn in de onderbuik en rug, mictie- en defaecatiëklachten, vermagering en algemene malaise zijn klachten die doorgaans pas bij de verdergevoerde stadia optreden. Hevige pijnen in een been, soms gepaard gaande met oedeem, kunnen optreden wanneer zenuwen en lymfbanen langs de bekkenwand in het proces worden betrokken; ook wat dit betreft hebben wij te maken met een zeer laat — të laat — verschijnsel.

Algemeen en gynaecologisch onderzoek. Aan het gynaecologische onderzoek dient een oriënterend algemeen onderzoek vooraf te gaan. Vooral de regio supraclavicularis — men vindt bij vrouwen vaker een klier van Virchow bij cervixcarcinoom dan bij maagkanker — de mammae en het abdomen dienen te worden onderzocht. Men zal de liezen moeten aftasten op pathologische klieren en de benen inspecteren op het bestaan van — vooral eenzijdig — oedeem. Vervolgens wordt met behulp van een speculum de portio à vue gebracht. De normale portio is geheel of grotendeels met plaveiselepitheel bekleed, de overgang naar het cilinderepitheel van de endocervix kan ter hoogte van het ostium externum, maar ook perifeer daarvan of hoger in het cervicale kanaal zijn gelegen. Als deze overgang perifeer van het ostium externum ligt, ziet men een fijn-granulaire, circulaire roodheid om het ostium en spreekt men van een ectopie. Soms verdringt het plaveiselepitheel vervolgens weer het cilinderepitheel en wordt de portio opnieuw geheel of gedeeltelijk met plaveiselepitheel

bekleed (regeneratie). Hierbij kunnen de cervicale klierbuizen worden afgesloten, hetgeen aanleiding geeft tot het ontstaan van retentiecysten, de zogenaamde ovula Nabothii. Het epitheel kan ook „netjes” om de openingen van de klierbuizen heengroeien — men ziet dan open kliergangen met cilinderepitheel bekleed — of in de klieren naar binnen groeien, waardoor het beeld ontstaat van open kliergangen bekleed met plaveisel-epitheel (epidermisatie).

Bij alle hierboven geschetste veranderingen aan de portio spreekt men klinisch wel van een „erosie”. Dit klinische begrip erosie is niet gelijk aan het pathologisch-anatomische begrip, waaronder men een defect van het plaveiselepitheel moet verstaan. Een dergelijk defect komt ook aan de portio voor, onder meer bij cervicitis; men spreekt dan wel van „erosio vera”. Zijn de hiergenoemde beelden in principe volledig benigne, anders is dit bij de zogenaamde „atypische” regeneratie, onder andere bij leucoplakie. Bij leucoplakie ziet men een iets verheven, witte plek op de portio, tengevolge van verdikking en hyperkeratose van de oppervlakkige epitheellagen. Hieronder gaat veelvuldig een al dan niet invasief carcinoom schuil. Maar ook een ogenschijnlijk normale portio sluit het bestaan van een carcinoom niet uit. Het carcinoom kan behalve in schijnbaar normaal of atypisch geregenereerd epitheel (onder andere leucoplakie) ook endocervicaal zijn gelegen.

De woekering van een cervixcarcinoom, dat reeds tot verschijnselen heeft aanleiding gegeven, is meestal meer uitgebreid en zonder meer zichtbaar. De vorm kan variëren van een papillomateuze verhevenheid, vaak op de overgang van plaveisel- naar cilinderepitheel, tot een klein ulcus met harde bodem en granulerend oppervlak of wel tot een echte „tumor”. Deze tumor kan naar buiten woekeren (exofytisch) — men krijgt dan een typisch „bloemkoolaspect” — of ook naar binnen uitgroeien (endofytisch): hierbij wordt de portio sterk opgedreven en zal de tumormassa meestal slechts endocervicaal zichtbaar zijn.

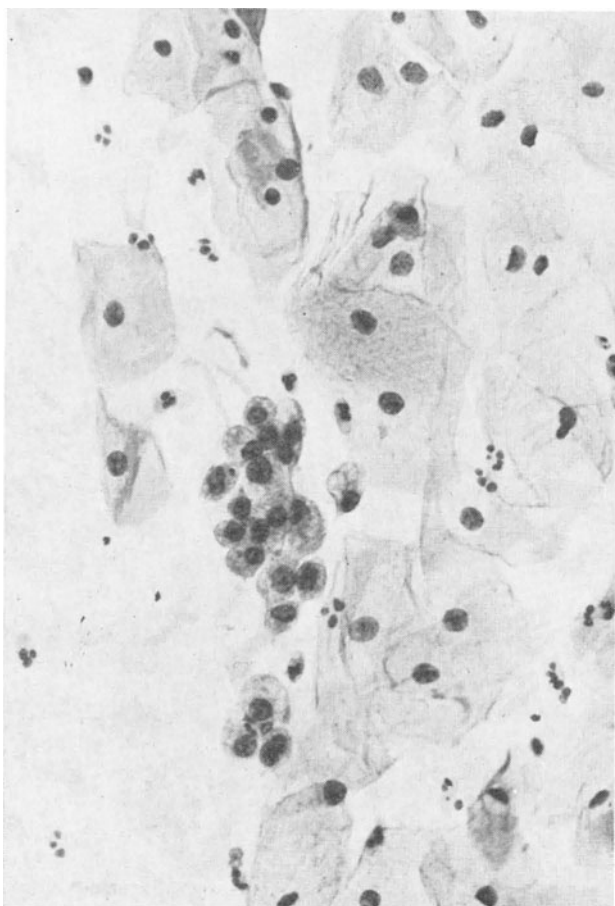
Bij de inspectie van de portio is het nuttig gebruik te maken van de zogenaamde Schiller-test, waarbij men het epitheel bestrijkt met een jodiumoplossing — bijvoorbeeld jodetum 1, jodetumkalium 2, aqua ad 300 — of met solutio Lugoli. Het glycogeen bevattende plaveiselepitheel van vagina en portio kleurt zich hiermede donkerbruin. Abnormaal epitheel, van welke aard ook, maar eveneens het normale cilinderepitheel van de endocervix (ectopie), kleurt niet. Vooral bij de „screening” van een macroscopisch normaal uitziende portio bewijst dit onderzoek goede diensten. Tenslotte zal men met een stompe sonde de consistentie van de cervix nagaan. De normale cervix is zeer hard, een carcinoom is vaak week en gemakkelijk bloedend.

Aansluitend aan het onderzoek in speculo wordt een vaginaal en vooral ook een rectaal toucher uitgevoerd. Hierbij beoordeelt men, behalve de cervix ook vorm, ligging, grootte en consistentie van het

corpus uteri en met name tevens de paravaginale, paracervicale, parametrane en pararectale weefsels. Teneinde een prognose te kunnen stellen en ook om in een bepaald geval de optimale behandeling te kunnen vaststellen, heeft men een internationale classificatie van het cervixcarcinoom opgesteld, gebaseerd op de bij klinisch-gynaecologisch onderzoek waarneembare mate van uitbreiding.

- Stadium 0 : carcinoma-in-situ;
- Stadium I : carcinoom beperkt tot de cervix;
- Stadium IIa : carcinoom breidt zich uit in de vagina, maar niet in het onderste derde deel daarvan;
- Stadium IIb : carcinoom breidt zich uit in het paracervicale gebied, maar niet tot de bekkenwand en daarbij eventueel ook in de vagina, maar niet in het onderste, derde deel;
- Stadium III : het carcinoom heeft het onderste derde deel van de vagina bereikt en/of de bekkenwand;

Afbeelding 1. Groepje normale, met elkaar samenhangende, endo-cervicale cellen, temidden van — veel grotere — plaveiselepitheelcellen van de ecto-cervix en de vagina. Cervicale uitstrijk; Papanicolaou I; vergroting 330 x.



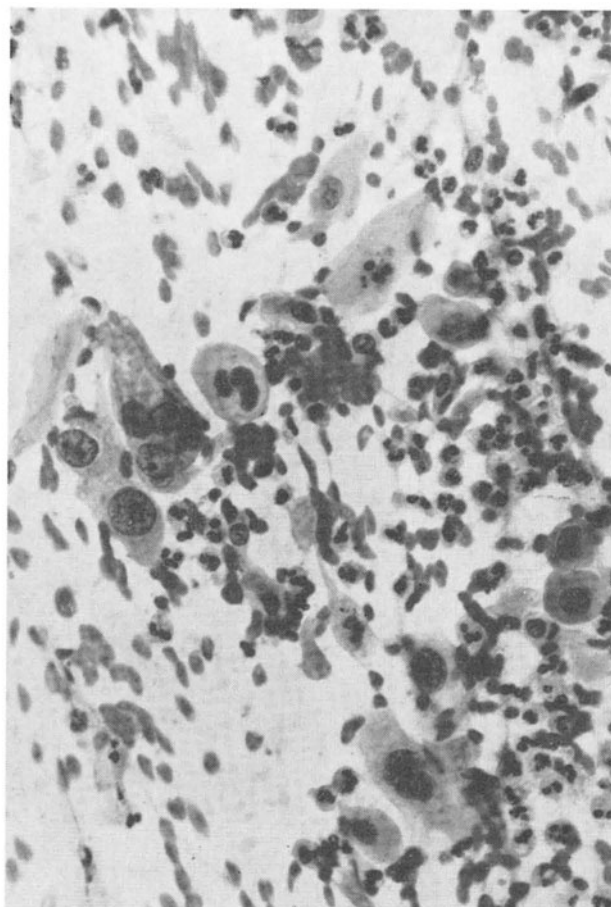
Stadium IV : uitgroei buiten de boven omschreven grenzen (blaas, rectum, metastasen op afstand).

Nog steeds komen vele patiënten pas in stadium II of III ter behandeling. In de Groningse Vrouwenkliniek waren de percentages van 1939 tot 1957 betreffende 99 patiënten: stadium 0: 0 procent; stadium I: 24 procent; stadium II: 45 procent; stadium III: 25 procent en stadium IV: 6 procent.

De bovenstaande onderzoeken zijn door iedere huisarts en gynaecoloog gemakkelijk uit te voeren; zeer belangrijke inlichtingen kunnen hierdoor worden verkregen. Hieraan kan nog worden toegevoegd het cytologische onderzoek van een vaginale en cervicale uitstrijk.

Sommige gynaecologen verrichten nog colposcopisch onderzoek volgens Hinselmann. De colposcoop is niet anders dan een binoculaire loep met verlichtingssysteem. Men kan hiermede afwijkingen aan de portio als ectopie, normale en atypische regeneratie en dergelijke nauwkeuriger bestuderen dan met het ongewapende oog mogelijk is. Ook dit

Afbeelding 2. Maligne endo-cervicale cellen. Anisonucleose, hyperchromasie en polymorfie van de kernen. Veranderde kern-cytoplasma-relatie. Cervicale uitstrijk; Papanicolaou IV; vergroting 330 x.



is, evenals de cytologie, een „screening”-methode. Noch met colposcopie noch met cytologie kan en mag men pathologisch-anatomische diagnostiek bedrijven!

Microscopisch onderzoek.

Cytologisch onderzoek van celmateriaal van cervix en vagina. Men ontleemt het celmateriaal voor carcinoomdiagnostiek altijd vóór een vaginaal toucher en wel op de volgende manier.

a Met een houten keelspatel wordt sekreet uit het achterste vaginagewelf genomen en uitgestreken op een met alcohol vetvrij gemaakt objectglas dat van tevoren van naam, datum en de vermelding „vaginaal” is voorzien. Er zijn objectglazen in de handel met aan één kant een mat gedeelte, waarop met potlood kan worden geschreven. Men strijke voorzichtig — niet draaiend — en dun. Het objectglas wordt onmiddellijk daarna in een potje met fixeervloeistof — gelijke delen alcohol 95 procent en ether — gezet.

b Eveneens met een houten spatel worden cellen van de ectocervix geschraapt, met name van de overgang van plaveisel- naar cilinderepitheel. Op dezelfde wijze als boven wordt dit materiaal uitgestreken op een glaasje, gemerkt „cervicaal”.

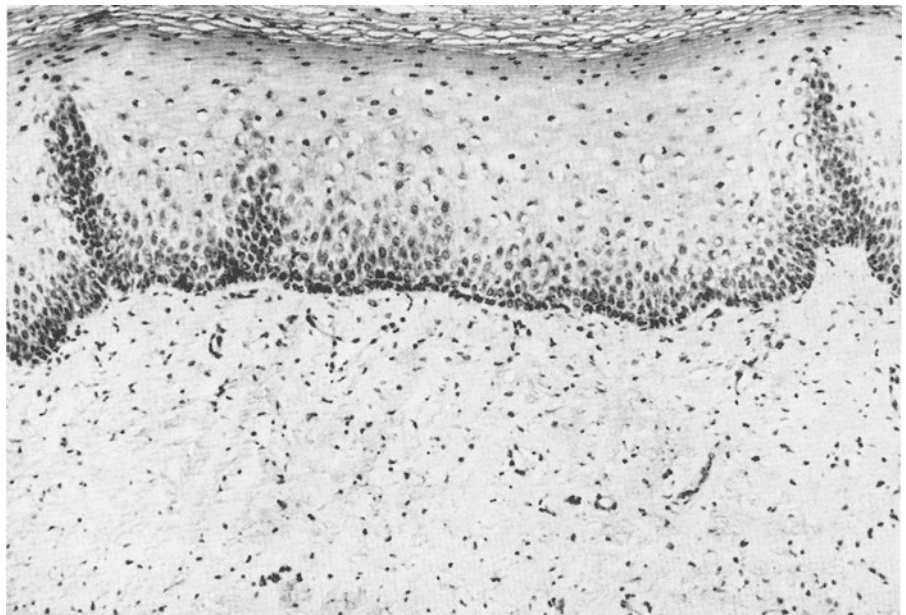
Een endocervicale strijk lijkt ons als routine niet noodzakelijk. De voor volledige fixatie benodigde tijd is ongeveer 20 tot 30 minuten, het preparaat kan echter zonder enig bezwaar enkele dagen in de vloeistof blijven staan. De beoordeling van de uitstrijken dient te geschieden door een hierin getrainde patholoog-anatoom of gynaecoloog, eventueel met inschakeling van getraind laboratoriumpersoneel („screensters”). Verzending per post gebeurt het beste door op het gefixeerde preparaat drie druppels glycerine te laten vallen en hierop een schoon objectglas te leggen, zodat de glycerine zich als een dunne film over het preparaat uit-

spreidt. Het geheel kan dan in een preparatenmapje worden verzonden. Handig is ook het in een spuitbus in de handel gebrachte fixatief „Spray-Cyte”. De preparaten worden gekleurd volgens Papanicolaou of Harris-Shorr.

Afhankelijk van de afwijkingen die aan de celkern en het cytoplasma worden gezien, verdeelt men de cytologische bevindingen veelal volgens Papanicolaou in vijf groepen (*afbeeldingen 1 en 2*). In de groepen I en II worden de volledig benigne beelden ondergebracht. In groep III komen de twijfelachtige beelden, verdacht voor het bestaan van maligniteit. In de groepen IV en V worden de beelden ondergebracht die zeer sterke, respectievelijk wegens het grote aantal afwijkende cellen vrijwel zekere aanwijzingen geven voor maligniteit.

Men dient het cytologische onderzoek juist te waarderen: het is een „screening”, de uitslag ervan geeft aanwijzingen en kan de alarmbel luiden; men komt die gevallen op het spoor waarin een meer dan normale kans op carcinoom bestaat. Vooral bij het onderzoek van de macroscopisch volkomen normale portio speelt het cytologische onderzoek een grote rol. Nogmaals moge hier nadrukkelijk worden gesteld dat ook de volkomen normaal uitzijende portio een carcinoom kan herbergen. De uiteindelijke diagnose dient echter altijd door histologisch onderzoek te worden gesteld.

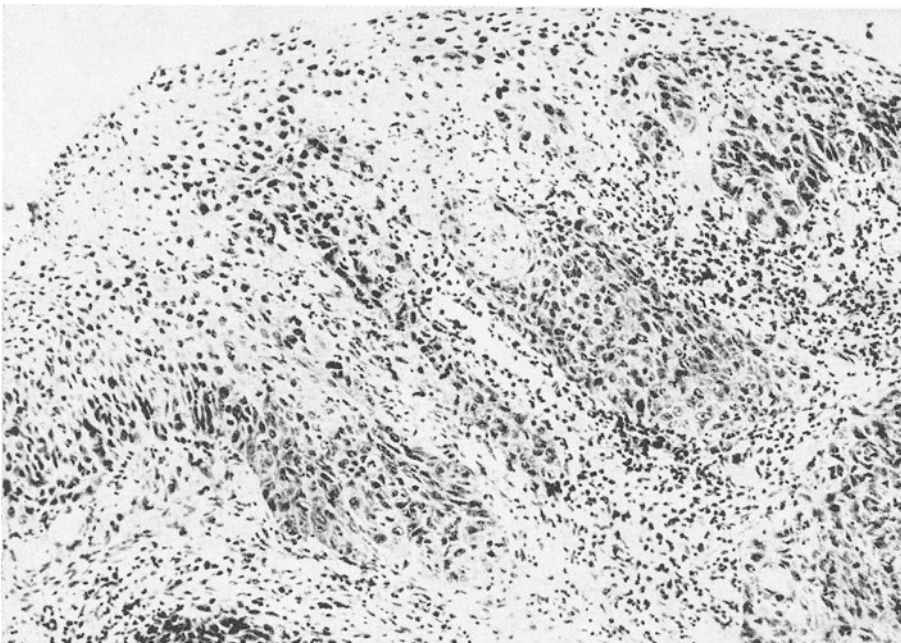
Histologisch onderzoek. Het weefsel voor microscopisch onderzoek wordt verkregen door curettage, door een proefexcisie uit een macroscopisch verdacht gebied of door een conische excisie van de cervix. Het invasieve carcinoma colli uteri komt voor als plaveiselcelcarcinoom (ongeveer 95 procent) en als adenocarcinoom of als het hiervan afgeleide adeno-acanthoom. *Afbeelding 3* toont het normale epitheel van de cervix; op *afbeelding 4* is



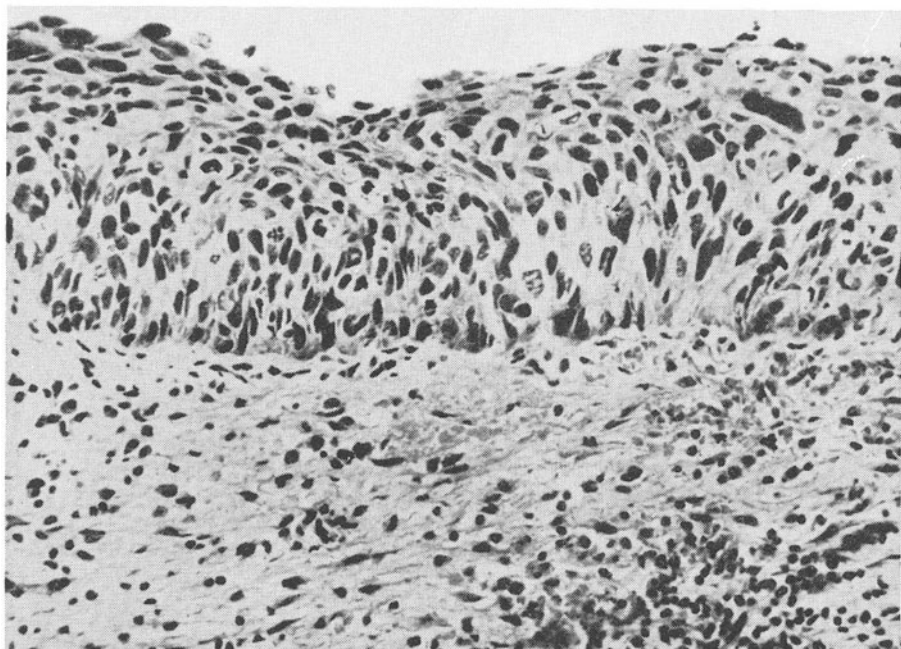
Afbeelding 3.
Normaal plaveiselepitheel
van de ecto-cervix.
Vergroting 200 x.
(Foto Pathologisch Instituut
V.U.).

een invasief groeiend carcinoom te zien. Essentieel is hierbij de doorbraak van de atypische cellen door de basaalmembraan. Kolommen maligne cellen groeien het stroma en ook de klieren binnen. Levert de diagnose in dit geval weinig moeilijkheden op, anders ligt dit voor het zogenaamde carcinoma-in-situ (c.i.s.), vroeger intra-epitheliaal of preïnvastief carcinoom genoemd (*afbeelding 5*). Dit is een lesie waarbij het plaveiselepitheel over de gehele dikte is opgebouwd uit cellen, die niet zijn te onderscheiden van carcinoomcellen. Er is een volledig verlies van de normale gelaagde bouw van het epitheel, maar er bestaat geen penetratie van

de basaalmembraan. Het c.i.s. kan niet metastaseren, omdat het epitheel zelf geen bloed- of lymfvaten bevat. Men heeft leren inzien dat dit c.i.s. als een potentieel maligne aandoening moet worden beschouwd. *Kottmeier* (Stockholm) heeft kunnen aantonen dat zich bij 25 procent van de vrouwen met een c.i.s. binnen vijf jaar na het stellen van de diagnose een invasief carcinoom ontwikkelde! Andere auteurs komen tot hetzelfde of tot een nog hoger percentage. Carcinoma-in-situ lijkt dus een aandoening te zijn die lange tijd min of meer stationair aanwezig kan zijn en die dan om nog onbekende redenen „ineens” het stroma gaat binnen-



Afbeelding 4.
Invasief plaveiselcarcinoom van de cervix uteri. Duidelijk ziet men de kolommen maligne cellen in het stroma invaderen. Vergroting 200 x. (Foto Pathologisch Instituut V.U.).



Afbeelding 5.
Carcinoma-in-situ van de cervix uteri. De gelaagde bouw en de polariteit van de cellen in het normale epitheel zijn geheel verdwenen. De cellen vertonen een maligne aspect. Er is nergens invasie in het onderliggende stroma. Vergroting 350 x. (Foto Pathologisch Instituut V.U.).

groeien. Hiermee is ook in overeenstemming dat de gemiddelde leeftijd waarop de diagnose c.i.s. pleegt te worden gesteld ongeveer tien tot twintig jaar lager ligt dan voor het invasieve carcinoom. Pathologisch-anatomisch ligt de moeilijkheid bij het stellen van de diagnose c.i.s. in de differentiële diagnose ten opzichte van het zogenaamde „atypische epitheel”. Tenslotte zij nog opgemerkt dat het c.i.s. soms spontaan volledig zou kunnen verdwijnen. (Novak)

Bij het invasieve carcinoom vindt vaak door-groei plaats naar vagina en corpus uteri. De metastasering langs de lymfbanen verloopt via de klieren in het parametrium naar de klieren langs de vasa iliaca interna en externa, terwijl later ook de klieren langs de vasa obturatoria, de sacrale klieren en de inguinale lymfnoduli in het proces kunnen worden betrokken. Bij microscopisch onderzoek blijken de klieren in het parametrium bij carcinomen met een klinische uitbreidingsgraad stadium I in 20 procent, bij stadium II in 30 procent en bij stadium III en IV in meer dan 50 procent metastasen te bevatten. Hieruit blijkt wel zeer duidelijk dat een klinisch uitbreidingsstadium niet zonder meer behoeft te corresponderen met het pathologische uitbreidingsstadium.

Een en ander over therapeutische en palliatieve ingrepen en over de prognose. Bij het vinden van een carcinoma colli uteri stadium 0 (= c.i.s.) zal men in het algemeen een conische excisie van de portio verrichten; sommigen prefereren een portio-amputatie. Vindt men dan bij pathologisch-anatomisch onderzoek het abnormale epitheel tot in de top van het preparaat en moet men er dus rekening mee houden dat potentieel maligne weefsel is achtergebleven, dan zal men in het algemeen een eenvoudige abdominale of vaginale uterus-exstirpatie verrichten, met medenemen van een kleine vaginale manchete. Hiervan wordt wel afgeweken wanneer het om bijzondere redenen is gewenst het generatieve vermogen van de vrouw intact te laten. Het is dan in ieder geval wel nodig om een dergelijke patiënte regelmatig en zeer langdurig onder controle te houden en bij klinische of cytologische verdenking alsnog in te grijpen. Er zijn ook gynaecologen die in bovengenoemd geval — c.i.s. tot in de top van het preparaat — met uitsluitend cytologische controle volstaan. Reikt de lesie niet tot in de top van het preparaat dan kan men in ieder geval een afwachtende houding aannemen, uiteraard onder nauwkeurige cytologische controle. Vaak zal men echter ook in dit geval tot operatief ingrijpen overgaan.

Het carcinoma cervicis uteri stadium I en II wordt in de Vrouwenkliniek van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit bij voorkeur behandeld met een radiologische voorbehandeling en een, daarop na ongeveer zes weken volgende, radicale vaginale uterus-exstirpatie volgens Schauta met voorafgaande extraperitoneale klierexstirpatie. Als in het operatiepreparaat nog floride carcinoom-

weefsel wordt gevonden, wordt een röntgennabe-straling gegeven. In die gevallen waarin een radicale uterus-exstirpatie langs vaginale weg niet mogelijk lijkt — graviditeit en carcinoom, uterus myomatousus en carcinoom, adhesies, die de mobiliteit van de uterus belemmeren — wordt de abdominale radicale uterus-exstirpatie volgens Wertheim uitgevoerd.

In de gevallen van stadia III en IV wordt in het algemeen uitsluitend radiologische behandeling gegeven. Indien het carcinoom vooral naar de blaas of naar het rectum is uitgebreid, maar verder wel radicaal lijkt te kunnen worden gopereerd, zal kunnen worden overwogen om de operatie van Brunschwig uit te voeren. Hierbij wordt, afhankelijk van de uitbreiding van het carcinoom, de blaas en/of ook het rectum verwijderd en worden de nodige plastische ingrepen verricht voor het herstel van de urine-afvoer (bijvoorbeeld ileumblaas) en/of de afvoer van faeces (herstel van de continuïteit van de darm of colostomie). Omdat de regionale lymfklieren niet voor radium- en röntgenstralen bereikbaar zijn, terwijl daarin veelvuldig metastasen voorkomen, menen sommigen dat het toch ook bij de stadia III en IV van belang is extraperitoneale of transperitoneale lymfadenectomie te doen. Door middel van lymfografie kan men dan nog trachten te differentiëren tussen vrouwen bij wie een dergelijke ingreep wellicht wel en vrouwen bij wie de operatie waarschijnlijk geen zin zal hebben. Jammer genoeg is de differentiatie door middel van lymfografie nog niet zo betrouwbaar als wel wenselijk zou zijn. Lymfadenectomie heeft uiteraard alleen zin bij het geneutraliseerd zijn van de lokale afwijking. Het gebruik van cytostatica lijkt voor de behandeling van het cervixcarcinoom nog niet van groot belang te zijn.

De aard van de palliatieve maatregelen voor de ongeneeslijke zieke is ook voor de huisarts van groot belang. Deze maatregelen kunnen als volgt worden ingedeeld.

Maatregelen die het algemeen lichamelijk en geestelijk welzijn van de patiënte bevorderen. Men zal inspanning en ontspanning adequaat trachten te regelen, thuis moet vaak hulp komen, eventueel zal de patiënte moeten worden opgenomen in een geschikt verzorgingstehuis. Men zal het eten, het slapen, de mictie en de defecatie langs medicamenteuze weg zo veel mogelijk in gunstige zin trachten te beïnvloeden.

De speciaal op de bestrijding van de pijn gerichte maatregelen. Dit kan een zeer moeilijke zaak zijn. Aanvankelijk geve men niet te sterk werkende middelen zoals bijvoorbeeld combinaties van acedum acetyl-salicylicum, fenacetine en codeïne, eventueel met fenobarbital. Later zal men middelen als dextromoramide, methadon en morfine niet kunnen missen. Soms kan een chordotomie zijn geïndiceerd.

Palliatieve ingrepen in uitzonderlijke situaties. Bij afsluiting van de ureteren kan ureterimplantatie verlichting geven, bij darmpassagestoornissen

een colostomie. Ook röntgenbestraling kan soms palliatieve betekenis hebben.

De grote klinieken geven na behandeling een vijfjaarsoverleving van ongeveer 100 procent voor stadium 0; 75 procent voor stadium I; 50 procent voor stadium II; 25 procent voor stadium III en 5 procent voor stadium IV. Het gemiddelde vijfjaarsoverlevingspercentage voor alle stadia tezamen is in Nederland ongeveer 55*.

Taak van de huisarts en gynaecoloog. Zoals uit bovenstaande getallen blijkt zal een grote vooruitgang in de mogelijkheden tot doeltreffende behandeling en daardoor een belangrijke daling van het sterftecijfer mogen worden verwacht wanneer de patiënten in een vroeger stadium dan nu veelal het geval is, ter behandeling komen. Hoe kan dit worden gerealiseerd?

a Door de vrouwen voor te lichten over de voor baarmoederkanker verdachte verschijnselen. Door de vrouw eveneens te vertellen, dat kanker een ziekte is die kan en moet worden behandeld. Nog te veel wordt het woord „kanker” gezien als een zeker doodvonnis, met voorbijzien van de therapeutische mogelijkheden. Het komt nog te vaak voor, dat de vrouw vertelt de dokter niet eerder te hebben geraadpleegd omdat zij bang was dat het wel eens kanker zou kunnen zijn! De voorlichting wordt in ons land verzorgd door de Landelijke Organisatie Kankerbestrijding (L.O.K.). Men zou in de toekomst wellicht speciale aandacht kunnen schenken aan het uteruscarcinoom. Toch menen wij dat deze voorlichting ook door de individuele (huis-) arts aan de individuele vrouw moet worden gegeven.

b Door regelmatig gynaecologisch en met name ook cytologisch onderzoek te verrichten bij de gehele vrouwelijke bevolking van dertig jaar en ouder voor zover het non-virgines betreft. Een dergelijk systematisch onderzoek zal in Nederland voorlopig nog wel een utopie blijven, ook al omdat hiervoor grote aantallen deskundigen beschikbaar zouden moeten zijn. In verschillende obstetri-

* Volgens de gegevens van de C.K.R. over de periode 1956 tot 1958 waren van de 1301 patiënten, die wegens een histologisch geverifieerd carcinoma colli uteri in opzet curatief werden behandeld, na vijf jaar nog 759 patiënten in leven (gecorrigeerd overlevingspercentage 61).

sche en gynaecologische klinieken is een dergelijk onderzoek van iedere patiënte, onverschillig waarvoor zij komt en vooral van de zwangeren, reeds routine geworden. Ook de huisarts zou aan het vroegtijdig opsporen van het cervixcarcinoom moeten bijdragen door iedere patiënte van dertig jaar en ouder die zijn spreekuur bezoekt en non-virgo is gynaecologisch na te kijken en een uitstrijk te maken. Dit alles dient uiteraard te gebeuren na voorlichting over het beoogde doel.

Wij zijn ons bewust van de vele bezwaren van vooral praktische aard welk het een en ander met zich brengt. Niettemin is onzes inziens het belang van deze „screening” te groot dan dat dit voor bezwaren, zoals tijdgebrek zou mogen wijken. Een dergelijk onderzoek zou ook regionaal door een groep huisartsen in samenwerking met enkele gynaecologen en patholoog-anatomen kunnen worden opgezet.

c Bij het bestaan van voor carcinoom verdachte subjectieve verschijnselen zal de huisarts een onderzoek in speculo en een rectovaginaal toucher moeten verrichten, zo mogelijk voorafgegaan door een cytologische uitstrijk. Bij metrorragie, cervicale fluor of andere voor carcinoom verdachte objectieve afwijkingen zal hij de vrouw voor verder onderzoek en eventuele therapie moeten verwijzen naar een vrouwenarts, die over grotere diagnostische mogelijkheden beschikt.

d De vrouwenarts zal de diagnostiek voor het opsporen van maligne en potentieel maligne afwijkingen zover mogelijk uitbreiden, daarbij gebruik makend van colposcopie, cytologie en proefbiopsie.

Slechts door een intensieve samenwerking tussen huisarts en vrouwenarts zal het cervixcarcinoom in de toekomst meer en meer „curable” en wellicht ook „preventible” kunnen worden.

Defares, J. G. (1966) Ned. T. Geneesk. 110, 1276.

Gagnon, F. (1950) Am. J. Obst. Gynec. 50, 516.

Graham, J. B. L. S. J. Sotto en F. P. Paloucek (1962) „Carcinoma of the cervix”, W. B. Saunders Company, Philadelphia en Londen.

Kern, G. (1964) „Carcinoma-in-situ”. Springer-Verlag, Berlin.

Kottmeier, H. L., geciteerd in E. R. Novak en J. D. Woodruff (1962) „Gynecologic and Obstetric Pathology”. W. B. Saunders Company, Philadelphia en Londen.

Waard, F. de (1964) Ned. T. Geneesk. 108, 592.

Waard, F. de (1966) Ned. T. Geneesk. 110, 818.