

Literatuur: DIJKSTRA, C. (1958) *Ned. T. Geneesk.* **102**, 1732. — FAVAUGE-BRUYEL, A. J. DE (1922) *Ned. T. Geneesk.* **66**, I, 1061. — HAGEDOORN, A. (1941) *Ned. T. Geneesk.* **85**, 3274. — WEVE, H. J. M. (1948) *Versl. Tuberculose-Studie-Commissie v. d. Ned. Centr. Ver. Bestrijd. Tuberculose* **22**, 41. — Referaat (1956) *Ned. T. Geneesk.* **100**, 1245.

Amsterdam, 8 oktober 1958

A. HAGEDOORN

SUBACUTE SCLÉROSERENDE LEUCO-ENCEPHALITIS IN NEDERLAND

Naar aanleiding van het artikel van HAMOEN, HERNGREEN, VAN LUYK, MAGNUS, STORM VAN LEEUWEN en DE VLIÉGER (1958) zouden wij gaarne het volgende ter kennis brengen:

Een meisje, geboren 14 juli 1952, werd in januari 1958 bij ons opgenomen voor neurologische stoornissen, voornamelijk schokkende bewegingen in hoofd en schouders. Het kind was een maand prematuur uit een tweeling-zwangerschap geboren met een gewicht van ongeveer 2000 gram; op de leeftijd van vier maanden maakte het een ernstige dyspepsie door, daarna ontwikkelde het zich fysiek en psychisch goed, tot er medio 1957 verschijnselen ontstonden, die aanvankelijk aan chorea minor deden denken. Na enkele maanden bleek echter, dat er zich een progressieve neurologische aandoening ontwikkelde; op grond van de typerende elektro-encefalografische bevindingen en het liquor-onderzoek, werd de diagnose leucoencephalitis sclerosans van Ludo van Bogaert gesteld. Fenobarbital en fenytoïne, in gemiddelde tot hoge dosis gegeven, hadden geen resultaat van enige betekenis gehad; tijdens perioden van braken werd, met wisselend resultaat, chloorpromazine gegeven.

De ziekte verergerde vooral na de opname; op 1 februari 1958 was er een aanzienlijke achteruitgang van de psychische vermogens te noteren; het kind had om de 4-5 seconden kortdurende absences, werd ook motorisch geheel hulpeloos.

Besloten werd tot toediening van hydrocortison; deze stof werd gekozen wegens het natuurlijke karakter van de steroid-structuur en de bekende antitoxische en ontstekingswerende eigenschappen. De dosering werd hoog gekozen, 200 mg per dag, in doses van 4 maal 50 mg oraal.

Op 21 en 27 januari was de liquor onderzocht; na aanvang van de steroid-behandeling op 1 februari 1958 is de liquor nog onderzocht op 7, 15 en 25 februari, en op 10 en 25 maart (één dag voor het overlijden van de patiënte).

De verschillende liquores toonden een normaal celgehalte (3-14/3 cellen), voor de helft lymfocyten en de andere helft leukocyten. Het totaal eiwitgehalte was aanvankelijk 54, en liep op tot 90 mg/100 ml; spoedig na het begin van de behandeling daalde het tot 40 mg/100 ml. Het bleef eerst op dit niveau, maar steeg later tot 60 mg/100 ml (14 maart). Het glucose-gehalte was steeds normaal. De colloïd-curven (mastix en Lange) waren steeds maximaal positief met maximale uitvlokking in de eerste drie buisjes.

Kort na het begin van de behandeling verbeterde de klinische toestand aanzienlijk; het kind ging beter eten, beter praten, kon weer gaan zitten zonder terstond om te vallen, kreeg weer belangstelling voor de omgeving, wilde weer zelf eten. De kortdurende absences bleven echter aanhouden, met een frequentie van ongeveer drie per minuut; elektro-encefalografisch was er ook geen verbetering waarneembaar.

Door de lang voortgezette toediening van hoge doses

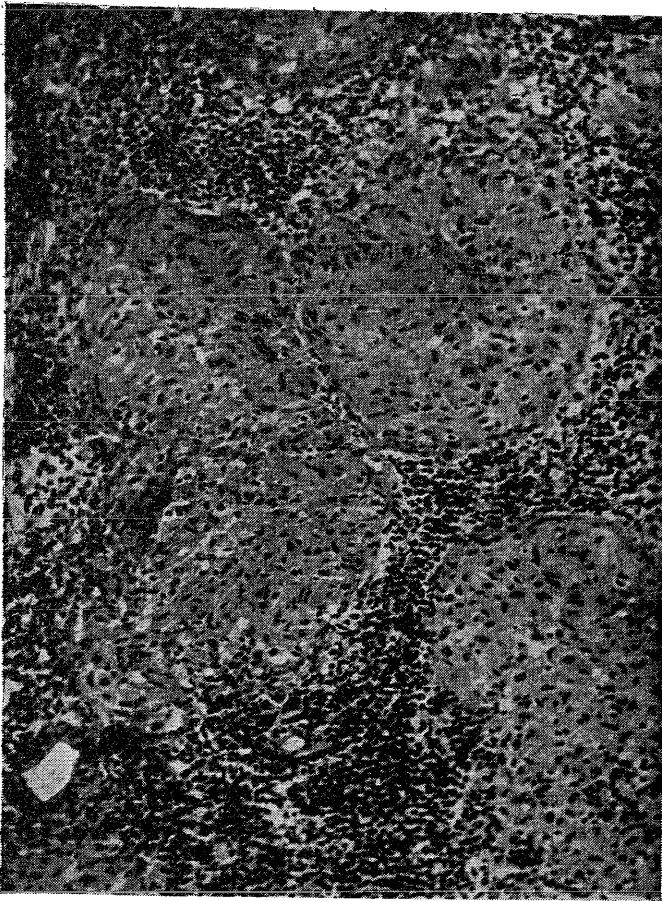


Fig. 2.

Naast andere verschijnselen, die in ons land het eerst door mev. DE FAVAUGE-BRUYEL in 1922 uit de Amsterdamse Kliniek werden medegedeeld, kan dus ook de typische verandering van het bindvlies het een enkele maal mogelijk maken de diagnose te stellen (fig. 3).

Een en ander werd in 1944 in ons land in de Tuberculose-Studie-Commissie uitvoerig besproken (voordracht WEVE met discussie HAGEDOORN 1948).



Fig. 3.

steroid kreeg het kind lichte tekenen van het farmacologische cushingsyndroom, met vollemaansgezicht en lichte oedemen. Hiervoor werd zoutloos dieet gegeven, van 25 februari af.

Begin maart werd het kind plotseling veel stiller, het kon niet meer zitten, de tonus van de lichaamsmusculatuur verminderde aanzienlijk, het verloor het spraakvermogen, en het contact met de buitenwereld ging definitief verloren. Op 13 maart steeg de temperatuur tot 39° C, zonder dat daarvoor een oorzaak te vinden was; de steroidtoediening werd getrapt verminderd, met 10 mg per dosis. Op 16 maart overleed het kind; het was toen hyperpyretisch en diep bewusteloos.

Op 28 februari was de kleurproef volgens Sabin en de complementbindingsreactie op toxoplasma negatief gebleken (Rijks Instituut voor de Volksgezondheid). Na de dood werden faeces en steriel uitgenomen weefsel van hersenen, milt en lever, benevens bloed voor virologisch onderzoek ingezonden (Dr. DEKKING, Amsterdam).

De complement-bindingsreactie op adenovirustype 2 was 1/16 1+; op parotitis 1/16 3+; op mazelen 1/512 3+, hetgeen de diagnose doorgemaakte mazelen tot zekerheid verhief. Inderdaad was medio 1957 mazelen in het gezin waargenomen; het kind had in lichte mate ziekteverschijnselen getoond, zonder enige cerebrale verwikkeling.

De viruskweken in drie verschillende weefselkweeksystemen, en bij muizen, verliepen volkomen negatief voor: adenovirus, herpes, vaccinia, vareola, poliomyelitis I, II en III, Coxsackie-B, ECHO, parotitis en mazelen.

Volledig microscopisch onderzoek (Dr. VAN DER LINDEN) is nog in bewerking.

In september 1958 beschreven KALÁB e.a. uit Brno „Ein Fall subacuter sklerosierender Leukoencephalitis van Bogaert mit virologischer Untersuchung”. Virus-isolatiepogingen via kweek bij embryo's hadden geen resultaat, evenmin als serologische onderzoeken met antigeen uit het hersenweefsel. Door complement-bindingsreactie werd infectie met Coxsackie-, parotitis- en herpesvirus uitgesloten. Het patiëntje van KALÁB was een meisje van tien jaar; een tweelingbroer was gezond. Ook bij ons was het tweelingzusje (tweeëuige tweeling) gezond. Ons is nog een geval bekend, waarbij de ziekte het tweelingzusje spaarde. Enig verband met het tweelingschap lijkt ons echter uitgesloten, gezien de frequentie van de ziekte bij niet-tweelingen.

Literatuur: HAMOEN, A. M. e.a. (1958) *Ned. T. Geneesk.* 102, 1846.

Amsterdam, 4 oktober 1958

W. J. M. HOOTSMANS
E. C. M. OUDEJANS
V. SEYNHAEVE
O. M. DE VAAL

Wij danken collega HOOTSMANS c.s. voor de mededeling van het door hen waargenomen geval van subacute scleroserende leuco-encephalitis. Helaas zijn de pogingen om een blijvende verbetering te bewerkstelligen door middel van medicamenteuze behandeling tot nu toe, voor zover ons bekend is, mislukt. Wel kunnen er zich spontaan langdurige perioden van stilstand in het ziekteproces, of zelfs van verbetering voordoen. In de groep van de door ons beschreven patiënten zijn er tenminste vier, die enkele jaren na het begin van de ziekte nog in leven zijn; bij één van hen is de laatste maanden de algemene toestand verbeterd, en zijn de neurologische verschijnselen afgenomen.

Alle pogingen om de oorzaak van de ziekte door bacteriologisch-virologisch onderzoek op het spoor te komen, zijn tot voor kort mislukt. Ook bij vijf van onze patiënten werd virus-

onderzoek verricht door collega DEKKING. Van één hunner werd geënt met biopsie-materiaal, verkregen bij de directe ventriculografie. In geen van deze gevallen is het gelukt, een virus aan te tonen.

Niet lang geleden deelden PELC, PÉRIER en QUERSIN-THIRY (1958) mede, dat zij door enting van hersenweefsel, verkregen bij biopsie van een van hun patiënten met subacute scleroserende leuco-encephalitis, erin zijn geslaagd, bij cynomolgus-ape encephalitis te verwekken. Deze encephalitis kon nog een keer worden overgeënt op een andere aap; daarna lukte dit niet meer. Histologisch werden er in de hersenen van deze dieren afwijkingen gevonden, die geleken op die welke men bij de ziekte van Van Bogaert vindt.

Wij zullen het op prijs stellen, indien ook anderen ons mededeling zouden willen doen van de door hen waargenomen gevallen van deze ziekte.

Literatuur: PELC, S., J. D. PÉRIER en L. QUERSIN-THIRY (1958) *Rev. Neurol.* 98, 3.

Wassenaar, 17 oktober 1958

A. M. HAMOEN
H. HERNGREEN
O. MAGNUS
W. STORM VAN LEEUWEN
M. DE VLIJGER

DE KLINISCHE BETEKENIS VAN DE DIAZOTERINGSSNELHEID VAN BILIRUBINE IN BLOED

Het antwoord van collega SCHALM en SCHULTE (1958) is voor mij aanleiding om nogmaals op enkele omstrede punten terug te komen. De schrijvers oordelen blijkbaar, dat het meningsverschil slechts punten van ondergeschikt belang geldt. Het lijkt mij echter, dat er ook belangrijke punten in het geding zijn, al heb ik zeker niet in twijfel willen trekken, dat een aanmerkelijke versnelling van de diazoreactie bij galsteenlijders aangeeft, dat er als gevolg van een koliek bilirubineglucuronide in de bloedbaan is gekomen. Dit verschijnsel was overigens reeds bekend sinds het onderzoek van DEENSTRA (1948), handelend over de bepaling van het een-minuut-percentage.

De auteurs hebben in hun repliek duidelijk doen uitkomen, dat zij geen gebruik meer maken van de door hen in 1953 toegepaste verdeling in „directe” en „indirecte” bilirubine, voorzover het klinische waarnemingen betreft. Zij stellen zich tevreden met een empirisch getal, dat niet de pretentie heeft het gehalte aan „directe” bilirubine weer te geven, maar hiervan slechts een „schatting” of „indruk” geeft. Het is voor mij misleidend geweest, dat deze schatting tot in 2 decimalen nauwkeurig werd aangegeven. Het empirische getal, dat de mate van diazotering na 10 minuten uitdrukt, wordt ook wel aangeduid als „diazoteringssnelheid”, het ontstaan van een hoger tien-minutenpercentage heet „versnelling”. Nu het vaststaat, dat er twee van elkaar onafhankelijke vormen van bilirubine in de bloedbaan kunnen voorkomen, lijkt het gebruik van deze termen niet juist meer. Een term als „versnelling” is een minder gelukkige uitdrukking voor het feit, dat de hoeveelheid direct reagerende bilirubine is toegenomen. De auteurs achten mijn kritiek op hun waarnemingen bij galsteenlijders (nl. dat bij een gelijkblijvend totaal bilirubinegehalte de diazoteringssnelheid kan toenemen) blijkbaar onbillijk, daar deze rekenkundig zou zijn toegespitst. Ik blijf echter van mening, dat het verschijnsel, dat de indirect reagerende bilirubinefractie bijna even sterk daalt als het tien-minutenpercentage stijgt, een grondige analyse verdient. Men mag niet, zoals de schrijvers in hun repliek deden, stellen, dat de stijging van het één goed-reproduceerbaar en nauwkeurig meetbaar is, en de daling van het ander iets is, dat binnen de fouten-