

purine ingesteld. Bij het schrijven van het desbetreffende artikel, tien maanden na de nefrectomie, was deze patiënt nog steeds in goede conditie en waren zijn nierfuncties normaal.

Küss e.a. die gebruik maakten van dezelfde methode, transplanteerden evenwel een nier zonder dat er sprake was van bloedverwantschap tussen donor en acceptor.

Zij stelden een tolerantie vast, die reeds meer dan een jaar besloeg. Dit wijst erop, dat niet alleen bloedverwantschap een verklaring geeft voor het goede resultaat dat HAMBURGER c.s. bereikte. Een nauwgezette analyse van het geval van Küss leert ons evenwel, dat de tolerantie die hij verkreeg, minder volledig (en minder duurzaam) was dan die van HAMBURGER.

Ook zou de nierinsufficiëntie zelf de oorzaak kunnen zijn van het afnemen van het immunologisch reactie-vermogen. DAMMIN, COUGH en MURRAY (1957) meenden iets van dien aard te hebben aangetoond. Homoiotransplantaten van de huid, bij uremische patiënten aangebracht, bleken een duidelijk verlengde levensduur te bezitten.

Bij de uremische patiënten van HAMBURGER werden geen afwijkingen van de norm gevonden bij het onderzoek van de verschillende antibacteriële antistoffen en de gamma-globuline. Hiermee is evenwel de mogelijke betekenis die chronische uremie zou kunnen hebben op het samenspel van factoren, die van invloed zijn op de tolerantie van een homoiotransplantaat, zeker niet weerlegd.

Bovendien kennen de auteurs een belangrijke betekenis toe aan de totale bestraling, die aan de transplantatie voorafgaat. Zij stellen, dat door deze bestraling het vermogen tot vorming van antistoffen op nieuw ingebrachte antigenen zou worden geremd. De vorming van antistoffen op reeds bestaande antigenen daarentegen zou niet noodzakelijkerwijze worden beïnvloed.

In overeenstemming hiermee werd niet alleen geen verandering gevonden in reeds voor de bestraling aanwezige antistoftiters, maar ook het gehalte aan natuurlijke isohemagglutininen (bloedgroepfactoren) nam niet af.

Ook verklaart deze hypothese het verschijnsel van het ultra-snelle afstoten van het transplantaat dat de schrijvers bij twee van hun patiënten — ondanks voorafgaande bestraling — waarnamen.

Er zou in deze gevallen een pre-existent antistoffensysteem — analoog aan het bloedgroepsysteem — denkbaar zijn, hetwelk niet wordt beïnvloed door de röntgenbestraling. Dit betekent echter, dat er bij deze homoiotransplantaties nog andere factoren van belang zijn, die men nog niet kent en die een dodelijke wending kunnen geven aan het postoperatieve beloop.

Ten slotte opperen HAMBURGER en medewerkers op grond van het microscopisch aspect van de biopten, enkele maanden na de homoiotransplantatie verkregen, de veronderstelling, dat het succes van deze methode niet zozeer het resultaat is van een verdwijnen van de immunoreactie alswel van een dusdanig verzwakken hiervan, dat de mogelijkheid wordt geschapen voor een duurzaam evenwicht tussen transplantaat en gastheer; dit ondanks cytologisch aantoonbare tekenen van het bestaan van antigeen-antistofreactie op laag niveau in het interstitium en het parenchym van de getransplanteerde nier.

*Literatuur:* DAMMIN, G. J., N. P. COUGH en J. E. MURRAY (1957) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **64**, 967. — HAMBURGER, J., J. VAYSSE, J. CROSNIER, J. AUVERT en J. DORMONT (1959) *Presse méd.* **67**, 1771; (1962) *Presse méd.* **70**, 671. — KÜSS, R. e.a. verschijnt in *Rev. franç. Ét. clin. biol.*

R. K. J. KOUMANS

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### GECOMBINEERDE ENTSTOF VOOR PARTICULIER GEBRUIK

Het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid kan thans de gecombineerde entstof tegen difterie, kinkhoest, tetanus en poliomyelitis voor particulier gebruik leveren.

Deze geadsorbeerde entstof is verkrijgbaar in ampullen à 1 dcsis en in flacons à 10 doses. Prijscourantnummers zijn resp.:

	A-prijs	B-prijs	C-prijs	D-prijs
360.1	f 5,30	f 4,75	f 4,00	f 3,45
360.10	„ 46,15	„ 41,55	„ 34,60	„ 30,00

Utrecht, 27 december 1962

J. SPAANDER,  
algemeen directeur

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich het recht voor, de stukken te bekorten)

### ERVARINGEN MET EEN IMMUNOLOGISCHE ZWANGERSCHAPSREACTIE „PREGNOSTICON”

VAN DER MOLEN, BAKKER en OUDKERK (1962) vergelijken de Pregnosticon-reactie met de gecombineerde reactie volgens Galli-Mainini en Konsuloff en zij komen tot de volgende conclusies:

De Pregnosticon-reactie is even betrouwbaar als de kikkerproef.

De Pregnosticon-reactie is gevoeliger (een zwangerschap dus eerder aan te tonen) dan de gecombineerde kikkerproef. Deze conclusies zijn gebaseerd op een onderzoek waarbij in 156 gevallen de twee bepalingmethoden met elkaar werden vergeleken.

Tegen beide conclusies menen wij duidelijk stelling te moeten nemen, omdat ze naar onze mening niet voldoende zijn gefundeerd.

1. Het is om statistische redenen ongeoorloofd en onmogelijk, op grond van slechts 156 bepalingen een conclusie te trekken over de betrouwbaarheid en gevoeligheid van de Pregnosticon-reactie omdat afwijkingen met de kikkerproef van slechts enkele procenten niet tot uitdrukking behoeven te komen.

2. Een oordeel over de betrouwbaarheid (d.i. specificiteit) van de Pregnosticon-reactie is bovendien onvoldoende gefundeerd omdat er geen reacties werden verricht bij pathologische gevallen.

Onze conclusies, die berusten op een vergelijkend onderzoek van ruim 2500 gevallen, zijn dan ook beslist afwijkend van die van genoemde auteurs. De resultaten van dit onderzoek zijn onlangs ter publikatie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* aangeboden.

Zonder al te veel op deze publikatie te willen vooruitlopen, menen wij er nu al op te moeten wijzen dat de Pregnosticon-reactie een zeker gebrek aan specificiteit toont. Er kunnen dus fout-positieve reacties voorkomen. De oorzaak hiervan ligt in het feit dat de hemagglutinatie-inhibitie niet alleen bepaald wordt door een zekere minimum-concentratie aan choriongonadotrofine in de urine, maar mede door factoren die ook gevonden kunnen worden in de urine van niet-zwangeren. Deze wisselende factoren zijn de concentratie van „valse” antistoffen in de urine, de aanwezigheid van serum-eiwitten, en de concentratie van het hypofysaire I.C.S.H. Door deze laatste factor kunnen soms positieve Pregnosticon-reacties worden verkregen met urine van mannen!!

Het voorkomen van een gering percentage fout-positieve reacties is misschien acceptabel bij reacties die worden verricht ter bevrediging van de nieuwsgierigheid van de patiënte; wij waarschuwen echter uitdrukkelijk voor een interpretatie van de uitslag van de Pregnosticon-reactie, indien deze wordt verricht bij een gynaecologische patiënte.

*Literatuur:* MOLEN, H. J. VAN DER, J. H. J. BAKKER en P. M. OUDKERK (1962) *Ned. T. Geneesk.* **106**, 2425.

Rotterdam, 5 december 1962 J. C. A. MIGHORST  
P. GODTS

In antwoord op MIGHORST en GODTS zouden wij de volgende opmerkingen willen maken:

Ad 1. Wij delen de mening van MIGHORST en GODTS, dat het wenselijk zou zijn geweest, meer dan 156 gevallen in ons onderzoek te betrekken. Wij meenden echter alleen de patiënten te moeten onderzoeken, over wie ons nauwkeurige informatie ter beschikking stonden en bij wie het al of niet bestaan van een zwangerschap klinisch bevestigd kon worden. Hoewel een groter aantal gevallen ook statistisch gezien aantrekkelijker zou zijn, menen wij echter, dat het noch onmogelijk, noch ongeoorloofd is, op grond van 156 bepalingen een conclusie te trekken. Daar onze getallen zo duidelijk de bruikbaarheid van de reactie en de verschillen met de reacties volgens Konsuloff en (of) Galli-Mainini toonden, meenden wij, dat in dit geval het achterwege laten der statistische significantieberekeningen de duidelijkheid ten goede zou komen.

Ad 2. Dat hypofysair ICSH de zwangerschapsreactie kan storen, menen wij voldoende te hebben doen uitkomen. Zoals vermeld, is de gevoeligheid van het gebruikte preparaat zodanig, dat hypofysair ICSH in concentraties, overeenkomende met 1000 E HCG/l urine de reactie niet stoort.

Volgens WIDE (1962) blijft in de normale cyclus van de vrouw, en bij de man het ICSH-gehalte ver beneden deze grens en is een fout-positieve reactie ten gevolge hiervan grote uitzondering. Mannen-urine kan buiten beschouwing blijven.

De fout-positieve reactie blijft echter denkbaar bij o.a. hypofysetumoren en menopauze (daarom luidt het voorschrift van Organon, de urine van vrouwen boven 40 jaar 1 op 1 te verdunnen). Aangezien specifieke stoffen de reactie kunnen verstoren, moet de urine volkomen helder zijn; de reactie kan dus ook niet met serum geschied.

Onze conclusie dat de pregnosticonreactie gevoeliger is dan de gecombineerde kikkerproef wordt nog versterkt doordat bij extra-uteriene graviditeit de pregnosticonreactie meer positief is en bij dreigende abortus soms langer positief blijft. Wij hopen hierop in een volgende publikatie terug te komen.

In de reeds aangehaalde recente publikatie van WIDE, vermeldt deze bij een onderzoek van 2230 urines met immunologische reactie een betrouwbaarheid van 99,8 pct.

Gebleden is, dat modificaties in de samenstelling van het reactiemedium invloed op de resultaten kunnen hebben. Alvorens de N.V. Organon het preparaat in optimale samenstelling in de handel bracht, zijn enkele modificaties gedistribueerd, waarbij naast kleine variaties in de gevoeligheid, enkele series, ten gevolge van fabricagemoeilijkheden, aanwijsbaar onbetrouwbaar bleken. Het betrekken van resultaten verkregen met deze series in ons overzicht leek ons ongeoorloofd; wij hebben getracht, ons materiaal zo homogeen mogelijk te houden.

Of en in hoeverre de afwijkende conclusies van MIGHORST en GODTS (die bij onderzoek van 2500 urines zeker diverse verschillende series van het preparaat gebruikt moeten heb-

19 JANUARI 1963 NED. T. GENEESK. 107. I. 3  
ben) beïnvloed zijn door deze mogelijke verschillen, zullen wij gaarne vernemen uit hun publikatie, die wij met belangstelling tegemoet zien.

*Literatuur:* WIDE, L. (1962) *Acta endocr. (Kbh.)* **41**, suppl. 70.

Utrecht, 20 december 1962 H. J. VAN DER MOLEN  
J. H. J. BAKKER  
P. M. OUDKERK

## JICHT, CHLOORTHIAZIDE EN PROBENECIDE

Het is nuttig dat BEIJER (1962) nog eens de aandacht vestigt op de mogelijke stijging van het urinezuurgehalte van het bloed onder invloed van chloorthiazide. Er is echter reden tot commentaar op enkele voor de praktijk belangrijke punten.

1. In zijn samenvatting (minder scherp geformuleerd in het artikel) schrijft hij: „Behalve bij lijdens aan chronische jicht of bij patiënten die vroeger een aanval van acute arthritis urica hebben doorgemaakt, gaat deze stijging niet met jichtverschijnselen gepaard”. Dit is echter niet juist. Ook personen die nooit een jichtaanval hebben gehad, kunnen er door chloorthiazide een krijgen. Drie soorten bevindingen zijn daarbij mogelijk.

a. Het urinezuurgehalte van het bloed, al of niet te voren als verhoogd bekend, daalt na de staking van de chloorthiazide-toediening niet tot de norm. Hier bestond een *asymptomatische* hyperuricemie, zoals men die bv. bij een kwart van de familieleden van jichtpatiënten vindt (dit zijn geen „lijders”). Achteraf begrijpt men dan de situatie. Over jichtaanvallen in deze categorie bestaat reeds vrij wat literatuur.

b. Bij een ander deel der patiënten wordt deze waarde wél weer normaal, stijgt opnieuw als zij weer chloorthiazide gebruiken, daalt wederom na het staken. Jichtaanvallen zijn o.a. beschreven door OREN en BELLE (1958), ARONOFF en BARKUM (1961), in ons land door BURGER (1960); zelf heb ik ze ook gezien.

c. In enkele eigen gevallen was ook van te voren het urinezuurgehalte als normaal bekend en deden er zich aanvallen voor.

In categorie a zou men desnoods nog van latente jicht kunnen spreken (niet van chronische jicht, die in primaire vorm bijzonder zeldzaam is), al zijn er ook nooit jichtaanvallen geweest. In categorie b en c is bovendien het urinezuurgehalte in het bloed normaal, indien er geen chloorthiazide wordt gebruikt. Blijft er dan nog reden om van pre-existente jicht te spreken?

Kortom: men kan na toediening van chloorthiazide bij iedereen (vaak atypische) aanvallen arthritis urica verwachten. De jichtbehandeling is dan een dankbare taak.

2. Bij patiënt 10 geeft BEIJER bij de acute aanval probenecide. Dit geschiedde blijkens de grafiek  $3\frac{1}{2}$  dag na de aanval, toen ook reeds de toediening van chloorthiazide een dag was gestaakt (was het toen nog nodig? Het urinezuurgehalte bewoog zich in dalende lijn en had reeds een vrijwel normale waarde bereikt). De tekst zou echter de mening kunnen doen rijzen dat probenecide bij een acute jichtaanval aangewezen, althans geoorloofd is. Hiertegen moet worden gewaarschuwd. Probenecide bewerkt een zich massaal in beweging zetten van urinezuur; een lange reeks van onderzoekers heeft ondervonden hoe het nieuwe jichtaanvallen kan ontketenen, niersteen(gruis)-aanvallen kan opwekken en, vooral bij reeds beschadigde nieren zelfs een blokkering daarvan en anurie kan veroorzaken. Tijdens de ontregeling van het urinezuurmetabolisme bij de acute aanval moet het dan ook niet worden gebruikt. Het mag wellicht zo zijn dat door chloorthiazide geen grote „pool” van urinezuur wordt