

Men neemt in het algemeen aan, dat een viervoudige titerstijging van complementbindende antistoffen in sera van een patiënt, die tijdens één proef onderzocht zijn, significant is. Het is echter niet zonder meer geoorloofd dit criterium toe te passen bij de reactie van Sabin-Feldman.

Ook al zou men mogen aannemen, dat de gevonden viervoudige titerstijgingen significant zijn, dan nog blijft de vraag, op grond van welke argumenten ze specifiek mogen worden genoemd. Uit het proefschrift van MAS BAKAL (1960) is gebleken, dat de reactie van Sabin-Feldman moet worden beschouwd als een voor de toxoplasma-parasiet specifieke reactie. Ook door de schrijvers van het artikel wordt deze conclusie van MAS BAKAL aangehaald. Uit hun onderzoek blijkt niet, dat een recente infectie met *Toxoplasma* of een reactivering van een latente infectie is uitgesloten als oorzaak van een stijging van de antistoftiter. Om deze redenen lijkt het ons niet geoorloofd te concluderen dat „zeer veel titerstijgingen specifiek zijn”. Door het artikel wordt de naar onze mening verkeerde indruk gewekt, dat aan de specificiteit van uitkomsten van het onderzoek op toxoplasmose door middel van de reactie van Sabin-Feldman moet worden getwijfeld.

Literatuur: DE ROEVER-BONNET, H. en H. C. HILLENBRINK (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 378. — MAS BAKAL, P. (1960) Proefschrift Leiden.

Nijmegen, 21 februari 1966

J. VAN DER VEEN
M. C. J. VAN NUNEN

Wanneer men het heeft over verandering van titer van serologische reacties op toxoplasma bij één persoon, dan spreekt het o.i. vanzelf, dat men de serummonsters in één en dezelfde proef heeft onderzocht; d.w.z. met hetzelfde peritoneale vocht, met dezelfde activator, met dezelfde controle-sera (wij gebruiken altijd 3 met titers van 1/16, 1/64 en $\geq 1/1024$) en door dezelfde persoon uitgevoerd. Omdat wij dit vanzelfsprekend vonden, hebben wij dit niet apart vermeld.

De reproduceerbaarheid van de reactie van Sabin-Feldman is een zeer ingewikkelde zaak, waarover VAN SOESTBERGEN een heel proefschrift heeft geschreven. Wij zouden hierover nog het volgende willen opmerken:

Op gezette tijden zendt collega BEKKER van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid een aantal sera aan alle laboratoria, waar veel serologische reacties op toxoplasma worden verricht. Deze sera worden dan in de verschillende laboratoria getitreerd, en de resultaten worden met elkaar vergeleken. Dit is voor ons allen steeds een goede controle op onze techniek. Het is hierbij steeds gebleken, dat hoewel de hoogte van de titers in de verschillende laboratoria nooit dezelfde is, toch de uitkomsten met elkaar vergelijkbaar zijn, ook wat betreft de lage titers. Hetzelfde geldt voor de complementbindingsreactie. Ook van deze reactie is in de verschillende laboratoria de titer niet dezelfde.

Wanneer VAN DER VEEN en VAN NUNEN over titerstijgingen zeggen: „Het is echter niet zonder meer geoorloofd dit criterium toe te passen bij de reactie van Sabin-Feldman”, dan betogen zij precies wat ook wij hebben willen zeggen. Wanneer wij schrijven, dat de vier-voudige titerstijgingen in sommige gevallen niet specifiek zijn, dan bedoelen wij hiermee, dat op grond van deze stijging niet steeds mag worden geconcludeerd, dat de ziekte, waaraan de patiënt op dat moment lijdt, veroorzaakt wordt door een toxoplasma-infectie. De uitspraak „Iedere titerstijging (mits minstens viervoudig) is bewijzend voor een actief proces” is o.i. onjuist. En het is het ziektebeeld dat dan een aanwijzing moet geven of er een actief proces is of niet.

Zo zal een titerstijging van 1/16 naar 1/64 bij een patiënt met appendicitis niet bewijzen, dat de appendicitis veroorzaakt wordt door een toxoplasma-infectie. Maar bij onze patiënte met meningo-encephalitis, bij wie de titer steeg van 1/256 naar 1/2048, die bovendien nog een myositis kreeg, zal men wel degelijk rekening houden met de mogelijkheid, dat haar encephalitis door een toxoplasma-infectie werd veroorzaakt. Uit het ingezonden stuk van Prof. LADEE kan men lezen, dat achteraf is gebleken, dat dit inderdaad het geval was. Vindt men echter na een titerstijging weer een snelle daling van de titer zoals bij onze patiënt met meningitis serosa dan is dit o.i. een aanwijzing, dat de aandoening van de patiënt niet op een toxoplasma-infectie berust, omdat men bij gevallen van echte acute toxoplasmose niet ziet, dat de titer zonder behandeling, zoals in dit geval, weer snel daalt.

Natuurlijk is in deze gevallen een reactivatie van een oud proces nooit helemaal uit te sluiten (zoals ook op bl. 381 van ons artikel wordt gezegd), maar te bewijzen is dit ook bijna nooit. Bovendien zal de reactivatie dan meestal het gevolg zijn van een andere aandoening waaraan de patiënt lijdt, en die niet berust op een recente toxoplasma-infectie. Theoretisch zal men in deze gevallen zelfs ook rekening moeten houden met een reïnfectie, die meestal al evenmin te bewijzen zal zijn.

Het spijt ons, dat wij ons misschien niet duidelijk genoeg hebben uitgedrukt met betrekking tot de specificiteit van de reactie. Ook wij zijn van mening, dat de reactie van Sabin-Feldman een voor de parasiet specifieke reactie is. Wanneer wij spreken van „aspecifieke titerstijging” dan wordt daarmee bedoeld, dat de *stijging* van de titer specifiek is, niet dat de reactie specifiek zou zijn.

Literatuur: SOESTBERGEN A. A. VAN (1956) Proefschrift, Leiden.

Amsterdam, 1 maart 1966

H. DE ROEVER-BONNET
H. C. HILLENBRINK

Naar aanleiding van het artikel van de collegae H. DE ROEVER-BONNET en H. C. HILLENBRINK menen wij een aanvullende opmerking te moeten maken.

Ten einde te bevorderen dat de uitkomsten van serologische reacties, verricht in verschillende laboratoria, met elkaar zijn te vergelijken, wordt door onderlinge samenwerking getracht dit onderzoek te standaardiseren en, bijvoorbeeld bij serodiagnostiek van syfilis, met succes.

Voor wat betreft het serologische toxoplasmose-onderzoek is in de laatste jaren een samenwerking tot stand gekomen van de laboratoria in Nederland die zich hiermede bezighouden. Een aantal malen werden enkele uitgezochte sera door deze laboratoria onderzocht en de uitslagen werden onderling vergeleken en besproken.

De uitslagen van deze vergelijkende onderzoeken verricht in het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid te Utrecht; het Laboratorium voor Medische Microbiologie der Rijksuniversiteit te Leiden; de Afdeling Gezondheidsleer van de R.K. Universiteit te Nijmegen en het Instituut voor Tropische Hygiëne en Geographische Pathologie te Amsterdam, betreffende de reactie van Sabin-Feldman uitgevoerd met mensensera, worden weergegeven in bijgaande tabel.

Hieruit blijkt dat zelfs bij een zo gecompliceerde en kwetsbare reactie als die van Sabin-Feldman, de in de verschillende laboratoria verkregen titers zeer goed met elkaar overeenstemmen (verschillen van één verdunning zijn van geen betekenis).

Wel is het opmerkelijk dat de titers verkregen in het Instituut voor Tropische Hygiëne te Amsterdam in het

Serum	Laboratorium			
	Utrecht	Leiden	Nijmegen	Amsterdam
Serie A 1	16.000*	4096	≥4096	512
2	1024	1024	1024	256
3	256	512	512	512
4	1024	1024	1024	64
5	1024	1024	512	64
6	1024	1024	512	512
7	2048	2048	1024	64
8	—	—	—	—
Serie B 1	128	256	64	128
2	—	—	—	—
3	4096	4096	2048	>4096
4	—	—	—	—
5	512	512	256	256
6	512	512	512	64
7	256	512	128	64
8	2048	2048	1024	512
Serie C 1	64	128	256**	64
2	256	512	1024	64
3	256	512	1024	128
4	—	—	—	—
5	4096	8000	≥4096	≥2048
6	16.000	8000	≥4096	1024

*Reciproke waarde van de titer

**In deze serie werd in plaats van de proef van Sabin-Feldman de immunofluorescentiereactie uitgevoerd (zie M. C. J. NUNEN en J. VAN DER VEEN 1965).

algemeen lager liggen dan die gevonden in de andere laboratoria, welke onderling goed overeenkomen.

Literatuur: ROEVER-BONNET, H. DE en H. C. HILLENBRINK (1966) De diagnose toxoplasmose. *Ned. T. Geneesk.* **110**, 378. — NUNEN, M. G. J. VAN, en J. VAN DER VEEN (1965) Onderzoek op toxoplasmose door middel van immunofluorescentie. *Ned. T. Geneesk.* **109**, 742.

Utrecht, 2 maart 1966 J. H. BEKKER
Rijks Instituut voor de Volksgezondheid J. H. DE BRUIJN

HET HYPERKINETISCH SYNDROOM BIJ KINDEREN

Als schoolarts las ik de verhandeling van collega J. A. M. FREDERIKS (1966) over bovengenoemd onderwerp met bijzonder veel belangstelling.

Des te gerader vraag ik mij af, of wij bij de differentiële diagnose ook niet het ziektebeeld van het epileptische equivalent voor ogen moeten houden, zoals de „oude” STRÜMPPELL deze beschrijft in zijn *Lehrbuch der inneren Krankheiten*: „Bei jugendlichen Individuen beobachtet man als psychisch-epileptischen Äquivalent zuweilen eigentümliche Zustände, indem die Kinder in läppischer Weise umherlaufen, alle mögliche Gegenstände zusammentragen, auffallende kombinierte Bewegungen machen u. dgl.”

De thans ook bestoven BING haalt in zijn *Lehrbuch der Nervenkrankheiten* katamnestic het voorbeeld aan van NAPOLEON

BONAPARTES hoveling, die de hofetiquette danig verstoorde, als hij, door een vreemde ongedurigheid gedreven, telkenmale van zijn zetel opstond, om schijnbaar doelloos wat heen en weer te dreutelen, „hetgeen de keizer ten zeerste bevreemde”.

Literatuur: FREDERIKS, J. A. M. (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 422.

Echt, 1 maart 1966

PH. NYST

ESSENTIËLE TRIGEMINUSNEURALGIE EN CARBAMAZEPINE

Op bl. 17 van deze jaargang, tweede kolom bovenaan, zegt de auteur van het „Commentaar”, er niet van op de hoogte te zijn of de werking van carbamazepine ondubbelzinnig is vastgesteld door middel van dubbel-blind onderzoek.

Hoewel deze indicatie zich hiertoe wel bijzonder slecht leent, is niettemin een dergelijk onderzoek beschreven door RASMUSSEN en RIISHEDE (1965). Bij dit onderzoek, waarbij Tegretol (crossover) getest werd tegen een placebo, waren 29 patiënten betrokken met essentiële trigeminusneuralgie. De beoordeling van het effect was, na Tegretol bij 66 patiënten gunstig, bij 7 negatief; na placebo bij 6 patiënten gunstig, bij 23 negatief. Op grond van de hierbij gebruikelijke eenzijdige toets van Fisher en Irwin moet — zelfs bij een significantieniveau van slechts 0,00003 — de hypothese, dat Tegretol geen gunstig effect zou hebben, worden verworpen.

Daarnaast beschikken wij nog over de resultaten van een in Nederland verricht dubbel-blind onderzoek. De gegevens evenwel zijn ons als vertrouwelijk ter beschikking gesteld. Niettemin lijkt ons de mogelijkheid aanwezig, mocht de auteur van het „Commentaar” zulks wensen, hem in contact te brengen met de betrokken onderzoekers.

Literatuur: Commentaar (1966) Essentiële trigeminusneuralgie. *Ned. T. Geneesk.* **110**, 17. — RASMUSSEN, P. en J. RIISHEDE (1965) An efficacious medicine for the treatment of trigeminal neuralgia. Comparison of Tegretol and a placebo in 48 patients with facial pain. *Excerpta medica (Amst.) Int. Congr. Series* No. 93, bl. 224.

Haarlem, 24 januari 1966

J. A. VAN DEN ENDE
(Propharma N.V.)

BESMETTE OOGDRUPPELS

Naar aanleiding van de klinische les van Prof. Dr. A. CH. Ruys een kleine praktijkervaring.

Een kinderarts schrijft een kind dat in een ziekenhuis verpleegd wordt, oogdruppels voor, waarop het hoofd van de afdeling twee flesjes uit haar kast haalt. De kinderarts vraagt hoe oud deze flesjes zijn; het blijkt dat ze ongeveer 6 resp. 8 maanden geleden zijn afgeleverd. De flesjes worden naar het bacteriologisch laboratorium verwezen. Resultaat: het ene flesje bevatte proteus-bacteriën, het andere flesje pyocyanus (*Pseudomonas aeruginosa*).

Enige tijd later heeft dit ziekenhuis een apotheker aangeesteld, en het beschikt thans over een eigen ziekenhuis-apotheek. Tegenwoordig worden alle resterende geneesmiddelen van vertrekkende patiënten weer teruggehaald, zodat dit soort voorraadvorming niet goed meer mogelijk is.

Literatuur: Ruys, A. CH. (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 421.

Enschede, 3 maart 1966

A. MARSEILLE