

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Aantonen van Au/SH-antigeen in donor-sera met de tegenstroom-elektroforese

Nu vaststaat dat bloed en bloederivaten waarin het Australië-(Au/SH)-antigeen aantoonbaar is, serumhepatitis kunnen veroorzaken (BARKER e.a. 1970), is het niet langer verantwoord deze produkten toe te dienen zonder voorafgaand onderzoek naar dit antigeen.

Voor de bepaling van het Au/SH-antigeen bij donors komen tot dusverre drie methoden in aanmerking: de immunodiffusie, de tegenstroomelektroforese en de complementbindingsreactie. Met de eerste twee methoden is het vaststellen van identiteit van twee antigenen mogelijk; met de laatste niet. De immunodiffusie is na één tot zeven dagen voltooid, de twee andere reacties kunnen na enkele uren al worden afgelezen. Voor de complementbindingsreactie moet het antiserum monospecifiek zijn. Antisera afkomstig van veelvuldig getransfundeerde personen bevatten vaak storende complementbindende antistoffen en zijn daarom dikwijls niet bruikbaar. Van de drie technieken is de immunodiffusie de minst gevoelige. De complementbindingsreactie zou volgens sommige onderzoekers (THULSTRUP en DYBKJAER 1970; ROSS e.a. 1971) gevoeliger zijn dan de tegenstroomelektroforese, anderen (WHITE e.a. 1971) menen dat beide methoden even gevoelig zijn. In hoeverre deze verschillen in gevoeligheid een gevolg zijn van de gebruikte reagentia en (of) de technische uitvoering, is, zolang standaardisatie ontbreekt, nog niet te zeggen.

De resultaten die in dit tijdschrift zijn gepubliceerd, betreffen de immunodiffusie en de microcomplementbindingsreactie. Met de immunodiffusie werd in Amsterdam (BRUMMELHUIS 1971) bij 0,1% en in Utrecht (BORST-EILERS e.a. 1971) bij 0,07% van de donors het Au/SH-antigeen gevonden. VAN DER VEEN en WILLEMS (1971) kwamen in Nijmegen met de microcomplementbindingsreactie tot een percentage van 0,2.

Het lijkt daarom nuttig ook de resultaten te vermelden van de tegenstroomelektroforese, zoals die sedert augustus 1970 volgens een modificatie van PESENDORFER e.a. (1970) in Arnhem is toegepast. Bij de tegenstroomelektroforese maakt men gebruik van het feit dat in een agarmedium onder invloed van een elektrisch veld het Au/SH-antigeen naar de positieve pool migreert en de specifiek daartegen gerichte antistof naar de negatieve pool. Plaatsing van de antistof tussen het antigeen en de positieve pool zal resulteren in een geforceerde ontmoeting. Het precipitatielijntje, dat hierdoor zichtbaar wordt, kan na één of twee uur ontstaan.

Bij de wekelijkse keuring van donors wordt bloed afgenomen voor de reacties op syfilis. Dit bloed wordt

in het Streeklaboratorium tevens onderzocht op Au/SH-antigeen en antistof. Om fout-positieve uitkomsten uit te schakelen, wordt, eveneens met behulp van de tegenstroomelektroforese, nagegaan of een lijn van identiteit bestaat tussen de gevonden antigenen of antistoffen en de standaard-reagentia. Het precipitatielijntje waarmee de identiteit van het standaard-Au/SH-antigeen en antistof wordt aangetoond, bleek na uitsnijden uit de agar, onder de elektronenmicroscoop, de drie kenmerkende partikeltjes te bevatten (Dr. C. WALIG, afdeling elektronenmicroscopie, Laboratorium voor de Gezondheidsleer, Universiteit van Amsterdam).

Het donorbestand te Arnhem omvat ongeveer 4000 donors. Bij 4242 keuringen werd 30 maal het Au/SH-antigeen aangetoond (0,7%); 4 donors hadden antistoffen (0,1%). Alle donors bij wie antigeen of antistof is aangetoond, worden nogmaals opgeroepen, zodat na 2 tot 8 weken het onderzoek herhaald kan worden. Van de 30 donors met antigeen bleken er bij het nader onderzoek nog 26 positief; antistoffen waren nog bij één van de 4 aantoonbaar. Ook is het voorgekomen dat analisten gealarmeerd werden door de gele kleur van het plasma in een transfusiefles. De donor had bij de keuring enige weken tevoren geen aantoonbaar Au/SH-antigeen in zijn bloed; nu was dit wel aanwezig.

Deze waarnemingen tonen aan dat de bepaling van het Au/SH-antigeen een momentopname is. Het is daarom juister in de toekomst iedere eenheid bloed vóór het toedienen op dit antigeen te onderzoeken. Toch blijft ook dan een onderzoek bij de keuring zinvol, al was het slechts om het onnodig afnemen van onbruikbaar bloed te voorkomen.

Omdat 1 ml van een 10^{-7} verdund plasma met een Au/SH-titer van $1/_{10}$ in de complementbindingsreactie nog hepatitis kan veroorzaken (BARKER e.a. 1970), blijft het nodig naar gevoeliger technieken te streven. Naast de ingewikkelde complementbindingsreactie verdient de tegenstroomelektroforese de voorkeur boven de immunodiffusie, omdat ze gevoeliger, sneller en betrekkelijk eenvoudig uit te voeren is. Eén persoon kan met voldoende apparatuur 300 tot 400 sera per dag onderzoeken.

Niet alle ontvangers van Au/SH-positief bloed krijgen hepatitis. Dit kan samenhangen met het immunologische reactievermogen van de recipiënt of met de hoeveelheid toegediend virus. De vraag hoe gevoelig een techniek moet zijn om serumhepatitis na transfusie te voorkomen, is alleen door een goed georganiseerd na-onderzoek van alle ontvangers te beantwoorden. Hierbij en bij de bepaling van het Au/SH-antigeen dienen zich problemen aan van organisatorische en financiële aard.

Organisatorisch kan een bloedbank annex streeklaboratorium voordelen hebben. In het streeklaboratorium, waar de syfilisreacties worden verricht, kan tevens het onderzoek op Au/SH-antigeen plaatsvinden. Het na-onderzoek van donors en hun ontvangers kan van hieruit georganiseerd worden. Door de voorraad in de bloedbank heeft men tijd om het bloed vóór het toedienen op Australië-antigeen te onderzoeken.

Bij het beoordelen van de financiële aspecten dient men voor ogen te houden dat hepatitis als gevolg van transfusie een iatrogene ziekte is, die moeilijk therapeutisch is te beïnvloeden. Het verwijderen van de gevaarlijke dragers uit het donorbestand zal daarom een daling van het aantal ziektedagen tot gevolg hebben en in enkele gevallen sterfte kunnen voorkomen.

Tenslotte blijft een bloedtransfusie een ernstige ingreep. Al wordt door het invoeren van routine-onderzoek op Au/SH-antigeen het bloed voor transfusie veiliger, dan nog blijft de dreiging van onbekende schadelijke bestanddelen bestaan. Daarom blijft het noodzakelijk de indicatie tot transfusie scherp te stellen en zich telkens af te vragen of het geven van zelfs één eenheid bloed vermeden kan worden.

Literatuur:

- BARKER, L. F., N. R. SHULMAN, R. MURRAY, R. J. HIRSCHMAN, F. RATNER, W. C. L. DIEFENBACH en H. M. GELLER (1970) Transmission of serumhepatitis. *J. Amer. med. Ass.* **211**, 1509.
- BORST-EILERS, E., L. KATER en L. H. M. VAN GORP (1971) Het vóórkomen van Australië-antigeen in serum en in levercellen. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 185.
- BRUMMELHUIS, H. G. J. (1971) Onderzoek naar de aanwezigheid van het Au-antigeen (serumhepatitis-, SH-antigeen) en antistoffen tegen het Au-antigeen in donors- en patiënten-sera. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 181.
- PESENDORFER, F., O. KRASSNITZKY en F. WEWALKA (1970) Immuno-electrophoretischer Nachweis von „Hepatitis-Associated-Antigen“ (Au/SH-antigen). *Klin. Wschr.* **48**, 58.
- THULSTRUP, H. en E. DYBKJAER (1970) Screening for hepatitis associated antigen by three different methods. *Vox Sang. (Basel)* **19**, 234.
- VEEN, J. VAN DER en F. TH. C. WILLEMS (1971) Australië-antigeen bij donors van bloedtransfusiediensten. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 192.
- WHITE, G. B. B., R. M. LASHEEN, M. B. BAILLIE en G. C. TURNER (1971) Comparison of three serological methods for the detection of hepatitis-associated antigen. *J. clin. Path.* **24**, 8.

Arnhem, augustus 1971

O. G. ZANEN-LIM

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

FLUOCINOLONACETONIDE BIJ LUPUS ERYTHEMATODES EN MYCOSIS

Vraag Nr. 44. Uit buitenlandse publikaties zou blijken dat refractaire vormen van lupus erythematoses en mycosis fungoides gunstig reageren op zeer hoge concentratie fluocinolonacetonide 0,2%.

Zijn hierover resultaten bekend bij Nederlandse onderzoekers en in welke mate werd systematische bijwerking gezien?

Antwoord. Inderdaad hebben Cox en medewerkers histologisch goed gedocumenteerde artikelen gepubliceerd, waarbij de werkzaamheid van 0,2% en zelfs hogere percentages fluocinolonacetonide bij vroege en ook reeds enigszins geïnfiltreerde lesies van mycosis fungoides aangetoond werden (o.a. *Arch. Derm.* (1968) **97**, 165). Lagere concentraties waren ook werkzaam, maar volgens de auteurs was het resultaat minder constant. Ik heb me ook kunnen overtuigen van het feit dat 0,2% fluocinolonacetonide bij mycosis fungoides werkzaam is, ook bij hardnekkige erythematoses-plaques zag ik goede resultaten. Ik heb echter geen dubbelblinde proeven gedaan waaruit zeker blijkt dat met lagere concentraties niet dezelfde of analoge resultaten bereikt kunnen worden. Op grond van in vitro proeven over de concentratie-werkingscurve van corticosteroid externa wordt het niet waarschijnlijk dat verhoging van de concentratie boven een bepaald punt, gepaard gaat met een belangrijke toename van de werkzaamheid.

Gezien de extreem hoge prijs van 0,2% fluocinolonacetonidecrème is het gebruik alleen verantwoord wanneer gebleken is dat lagere concentraties onvolgende werkzaam zijn.

Mycosis fungoides is een meestal zo uitgebreide aandoening dat van het palliatieve resultaat van 0,2% fluocinolonacetonide maar zelden een nuttig gebruik gemaakt zal kunnen worden.

Ongunstige effecten op het hypofyse-bijniersysteem heb ik niet waargenomen. Het is ook niet te verwachten, aangezien de hoge prijs van het preparaat het gebruik zó zal limiteren dat zelfs bij resorptie, evenredig aan lagere concentraties, de totaal geresorbeerde dosis geen ernstige neveneffecten zal geven.

0,2% fluocinolonacetonide wordt ook gepropageerd bij resistente psoriasis. Deze indicatie zal zich slechts hoogst zelden voordoen, alleen bij een zeer resistente plaque op een cosmetisch uitermate belangrijke plaats. In het algemeen zal men met lagere concentraties onder occlusie uitkomen.

PLAATSBEPALING VAN BUIKTUMOR EN LIGGING VAN DE PATIËNT

Vraag Nr. 45. Bij een 72-jarige man, die 8 maanden bloedverlies per anum had, kon ik tijdens het rectaal toucher in rechter zijligging en knie-elleboogligging duidelijk een tumor hoog in het rectum voelen. Bij linker zijligging en rugligging kon ik niets voelen. Is het bekend dat het verschil kan maken in welke houding de patiënt ligt bij het rectaal toucher?

Antwoord. De observatie die gedaan werd, is hoewel zeldzaam, wel beschreven. ABEL (1936) vermeldt nl. dat, wanneer een patiënt op zijn linkerzij ligt, het