

van antistoffen in de IgM-fractie zoveel mogelijk te beperken. Bij twijfel over de interpretatie van HAR en CBR mag echter niet gearzeld worden de rubella-antistofactiviteit in de IgM-fractie vast te stellen.

Literatuur: IWAKATA, S. N. A. LABZOFFSKY en A. J. RHODES (1973) *Canad. med. Ass. J.* 108, 894. — PERSON, D. A. en E. C. HERRMANN (1971) *Mayo Clin. Proc.* 46, 477. — SNIJDER, J. A. M. (1974) *Ned. T. Geneesk.* 118, 995.

Groningen, augustus 1977

J. A. M. SNIJDER

De schrijvers van de klinische les „Rubella, nog steeds een probleem!“¹ blijken te beschikken over een serie van 21 be-
wezen gevallen van rodehond-infecties tijdens de zwangerschap, waarbij in 18 van de 21 gevallen de graviditeit om die reden werd beëindigd. Eén van de schrijvers deelde mij mede dat ook 18 van deze 21 gevallen uit de regio Leiden afkomstig waren.

De observatieperiode beslaat 6 jaar. Genoemde regio heeft hoog geschat 300.000 inwoners die op de Leidse ziekenhuizen zijn georiënteerd. Daarbij moeten we er rekening mee houden dat lang niet alle gevallen van rubella tijdens een zwangerschap in dit rayon ter kennis van de schrijvers zijn gekomen, en ook dat een onbekend aantal gevallen tot een spontane abortus hebben geleid dan wel voldragen zijn met een al dan niet gezond kind.

Baseren we ons op bovenstaande cijfers en rekenen we dan uit wat zij betekenen voor een land als Nederland met 13,6 miljoen inwoners dan komen wij op een aantal van 816 gevallen over een periode van 6 jaar, dus gemiddeld per jaar 136 gevallen.

Uit de literatuur blijkt dat we een frequentie van 1 à 2 rubella-infecties per 1000 zwangerschappen per jaar moeten verwachten, zoals ook bovengenoemde schrijvers vermelden. Dit leidt voor Nederland dan tot 180 à 360 gevallen per jaar. Tijdens een epidemiejaar kan dit nog belangrijk hoger worden.

Uit deze klinische les blijken nog enkele andere feiten die zeer belangrijk doch niet voldoende doorgedrongen zijn. Wij waren tot nu toe gewend aan de wetenschap dat een rodehondbesmetting alleen tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap gevaar opleverde. Dit is echter ook het geval bij een rubella optredend enkele weken voor het ontstaan van zwangerschap (het rodehond-virus blijft na klinisch herstel nog enkele maanden in het lichaam aanwezig!). Verder is men beslist niet veilig na de eerste 3 zwangerschapsmaanden; ook daarna kan nog een rubellopathie ontstaan. Voorts moeten wij ons bewust zijn van het feit dat een a.s. moeder in de regel (in 5 van de 6 gevallen) in het eigen gezin, d.w.z. door eigen kinderen wordt besmet, ook als de rubella bij het kind onopgemerkt verloopt (BANATVALA 1971).

Aangezien in ons land nog steeds rodehond-epidemieën en ook rubellopathie voorkomen moeten we wel concluderen dat de rodehond-bestrijding zoals die tot nu toe plaatsvindt onvoldoende is.

Rodehond-vaccin is in het groot verkrijgbaar vanaf juni 1969. In Nederland was de import van dit vaccin pas in april 1971 mogelijk, toen de toelatingseisen bekend waren gemaakt. Er werden in 1971 geen maatregelen genomen om de vaccinatie aan te vatten, terwijl de daartoe geschikte organisaties wel aanwezig waren.

De inenting geschiedde na april 1971 aanvankelijk alleen op zg. individuele indicatie, d.w.z. op verzoek van patiënten die toevallig van de mogelijkheid op de hoogte waren, bv. na

verblijf in het buitenland of op initiatief van, overigens lang niet alle, huisartsen, maar ook via de G.G. en G.D. in enkele grote gemeenten.

Van overheidswege wordt de vaccinatie vanaf 1 januari 1974 kosteloos aangeboden aan alle meisjes van 11 jaar. Een onbedoeld neveneffect hiervan is dat andere instanties, overigens ten onrechte, menen dat hiermee hun de taak uit handen is genomen.

Vanaf oktober 1976 wordt het vaccin ook van ziekenfondswegen beschikbaar gesteld, dit echter alleen voor vrouwen in de reproductieve leeftijd. Een recept van de huisarts is dan vereist. Het rodehond-vaccin is ook verkrijgbaar als combinatievaccin (gecombineerd met mazelen en (of) bof). Van deze mogelijkheid wordt in ons land geen gebruik gemaakt.

In feite bestaat voor de groepen die extra risico lopen echter geen georganiseerde bestrijding (de verstrekking van immunoglobine blijft hier als zijnde nauwelijks doeltreffend buiten beschouwing). De risicogroep bestaat uit alle zwangeren resp. aanstaande zwangeren die zelf voorheen geen rodehond doormaakten (15 procent!).

Omdat de besmettingsbron in de regel een kind met rubella is, lopen a.s. moeders met kinderen en zij die beroepen uitoefenen als onderwijzeres, kleuterleidster of verpleegster speciaal gevaar.

Mede gezien de ervaring dat in ons land deze groep kennelijk onvoldoende wordt bereikt, terwijl de mogelijkheden daartoe wel aanwezig zijn, moeten wij ons afvragen of de bestrijding niet sneller en efficiënter kan geschieden door vaccinatie van alle kinderen van één jaar en ouder. Deze kinderen zijn organisatorisch veel beter bereikbaar. Door de vaccinatie besparen wij hun een overigens niet ernstige ziekte, maar tevens worden zo de infectiebronnen voor a.s. moeders uitgeschakeld. Bovendien moet natuurlijk ook de vaccinatie van adolescente meisjes en volwassen vrouwen waar nodig blijven plaatsvinden.

Wij zouden hiermee terecht komen op het beleid dat in de Verenigde Staten van begin af aan door diverse wetenschappelijke colleges is geadviseerd en ook uitgevoerd, nl. inenting van alle jongens en meisjes van 1 tot 12 jaar. (Van juni 1969 tot einde 1973 waren in de V.S. 56 miljoen inentingen verricht.) Vanaf 1973 is aldaar het aantal gevallen van rubella en zo ook van rubellopathie ongekend laag geworden (KRUGMAN 1974; WITTE 1974; COOPER 1975).

Een dergelijk resultaat kan ook in Nederland op korte termijn, d.w.z. binnen 3 à 4 jaar worden bereikt. Deze aanpak brengt niet automatisch met zich mee dat we dan al voorgoed uit de zorgen zijn. Er zijn namelijk factoren die nu nog niet voldoende bekend kunnen zijn. Immers de uiteindelijke werkingsduur van het rodehond-vaccin, vanaf 1969 in gebruik, is nog onbekend. Deze kan 20, 30 jaar of levenslang blijken te zijn. Ook weten we nog niet of de immuniteit van de bevolking, wanneer het natuurlijke rubellavirus niet meer circuleert, voldoende blijft dan wel te veel vermindert of verdwijnt, in casu of het optreden van herinfecties, die subklinisch verlopen, nodig is om de weerstand van de bevolking op peil te houden. Hoogstwaarschijnlijk zal de in de Verenigde Staten in dit opzicht bestaande voor-
sprong, zowel in kennis als in onzekerheden, ons wel tijdig de goede weg wijzen.

Wellicht ten overvloede: we moeten ons er van bewust zijn dat plaatselijke acties, propaganda via de media e.d. slechts een beperkt en kort durend nuttig effect hebben. Een goed bestrijdingsprogramma kan alleen tot stand komen onder begeleiding van een gecentraliseerd oproep- en con-

trolesysteem. De provinciale entadministraties hebben reeds bewezen in dit opzicht een maximale accuratesse te bereiken. Voor de kinderen tot 12 jaar bestaat aldus een registratiesysteem, maar om de vaccinatioestand ten aanzien van rubella bij meisjes en vrouwen op peil te brengen zal dit alsnog moeten worden ingericht.

Literatuur: BANATVALA, J. E. (1971) *Current problems in clinical virology*. Churchill/Livingstone, Londen. — COOPER, L. Z. (1975) *Infections of the fetus and newborn infant*. Elsevier, Amsterdam. — KRUGMAN, S. e.a. (1974) *New Engl. J. Med.* 290, 1331. — WITTE, J. J. (1974) *Infect. Dis.* 130, 316. — VERMEY-KEERS, CHR., J. VERSTEEG, J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1225.

Leiden, augustus 1977

G. D. DE JONG

De klinische les van VERMEIJ-KEERS en medewerkers (1977) over het rubellaprobleem, roept vragen op daar waar melding wordt gemaakt van het onderzoek van het myocard.

De auteurs observeren groepjes myocardcellen met eosinofiel veranderd cytoplasma, hetgeen zij interpreteren als een regressieve celverandering. Hoewel een dergelijke conclusie redelijk lijkt, moeten er mijns inziens toch betere argumenten bestaan om te kunnen beweren dat deze veranderingen ontstaan zijn „onder invloed van het rubellavirus”. Ik ben nieuwd te vernemen welke bevindingen deze uitspraak hebben mogelijk gemaakt, aangezien het artikel zelf daarin niet voorziet. Zijn de cellen welke een positieve immunofluorescentie geven dezelfde als die welke een eosinofiel veranderd cytoplasma tonen?

Tevens beschrijven de auteurs vacuolen in het cytoplasma van myocardcellen, hetgeen zij interpreteren als „hydropische degeneratie”. Deze conclusie wordt niet gestaafd door de toegevoegde afbeeldingen noch door verdere beschrijvingen. Niet elke cel met een vacuole toont daarmee hydropische degeneratie! Is het de auteurs bekend dat het myocard op deze zeer jonge leeftijden heel vaak cellen bevat met een helder cytoplasma? Dat neemt natuurlijk niet weg dat de door hen waargenomen beelden best pathologisch kunnen zijn en misschien zelfs wel het gevolg van rubella, maar hoe weten de auteurs dat? Hoe weten zij dat de veranderingen niet het gevolg zijn van andere invloeden, zoals bijvoorbeeld de ingrepen waardoor het myocard uiteindelijk voor onderzoek ter beschikking kwam? Ik heb dergelijke overwegingen in de beschouwingen niet kunnen terug vinden. Desondanks zijn de consequenties welke de auteurs verbinden aan hun interpretaties van verstrekkende aard, zoals o.a. blijkt uit het feit dat zij de door hen waargenomen myocardveranderingen aanvoeren om het afbreken van de zwangerschap bij patiënte D nader te rechtvaardigen. De auteurs moeten wel erg zeker zijn van de door hen gehanteerde interpretatie.

Mijn verontrusting wordt verder nog versterkt doordat de auteurs niet terugschrikken voor de conclusie dat „de hartspier-afwijkingen” (eosinofiel cytoplasma en vacuolisatie), „indien geen zwangerschapsonderbreking had plaatsgevonden, geleid (zouden) hebben tot de geboorte van kinderen met hartinfarcten”. Dat dit in de literatuur als zodanig is beschreven, is voor de auteurs kennelijk voldoende om er de door hen waargenomen myocardveranderingen aan te koppelen. Hebben de auteurs zich er rekenschap van gegeven dat de term „infarct” nu eenmaal niet als synoniem kan worden gehanteerd voor „necrose” noch voor „hydropische degeneratie”?

Ik kan mij niet aan de indruk onttrekken dat een aantal op zichzelf belangwekkende waarnemingen tot interpretaties hebben geleid die nog slechts in schijn op een wetenschappelijk gefundeerd onderzoek berusten. Het inzicht in ziekteprocessen wordt niet gediend door onzorgvuldig gebruik van op zichzelf goed gedefinieerde begrippen uit de algemene pathologie.

Literatuur: VERMEY-KEERS, CHR., J. VERSTEEG en J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1225.

Amsterdam, augustus 1977

A. E. BECKER

Op de vraag van collega LATHOUWERS moeten wij antwoorden dat het geven van gammaglobuline van de kwaliteit zoals die door hem aangegeven wordt inderdaad geen enkele zin heeft. Proeven met gammaglobuline (SCHIFF 1969) toonden aan dat gammaglobuline met een neutralisatietiter van 40960/ml in staat was bij vrijwilligers infectie te voorkomen en dat dit niet het geval was met een neutralisatietiter van 2560/ml. Daarbij moet toch nog worden opgemerkt dat na het geven van gammaglobuline, hoe hoog de titer daarvan ook mag zijn, de patiënte gecontroleerd moet worden op het doormaken van een, subklinische, infectie.

Collega SNIJDER willen wij antwoorden dat zijn interpretatie van de serologische bevindingen niet wezenlijk verschilt van de onze, en dat ook wij IgM-bepalingen doen als dat nodig is. Wat wij echter niet hebben willen doen is het opstellen van een schema, dat wellicht in de ogen van minder goed geïnformeerden het gezag van een wet zou krijgen. Juist doordat we ook de anamnese en de omstandigheden gewicht gaven, bereikten wij een score van vrijwel 100%.

Collega DE JONG willen wij danken voor zijn enthousiast meedenken over het rubellaprobleem; wij geloven met hem dat er een oplossing gevonden moet worden voor de vele seronegatieve zwangeren die nog rondlopen. Welke maatregelen daarvoor nodig zijn, kan slechts door een commissie van deskundigen vastgesteld worden.

Ook willen wij graag ingaan op de vragen die collega BECKER stelt over de aantasting van het myocard door het rubellavirus. De term hydropische degeneratie heeft alleen betrekking op lichtmicroscopisch waarneembare vacuolaire veranderingen, die zich niet laten kleuren door de histopathologisch gebruikelijke methoden voor glycogeen en vet. Wij hebben echter door middel van het immunofluorescentie-onderzoek het rubellavirus kunnen aantonen in zowel de eosinofiel veranderde als de hydropisch gedegenererde myocardcellen. Bovendien hebben wij het rubellavirus en de virusmatrix elektronenmicroscopisch waargenomen in het cytoplasma van deze cellen. Wij hopen in de nabije toekomst een uitgebreid artikel te kunnen wijden aan bovenstaande bevindingen en tevens aan de door ons waargenomen vaatafwijkingen.

De opmerking over ons gebruik van de term „hartinfarct” in navolging van KORONES e.a. (1965), AINGER e.a. (1966) en ook MARTIN (1972) berust op het feit dat de auteurs microscopisch necrose en vacuolaire degeneratie beschrijven bij kinderen die na de geboorte klinisch (ECG) het beeld van een hartinfarct vertoonden na intra-uteriene rubella-infectie. Het virus hebben deze auteurs echter nooit in het hart kunnen aantonen, wel in andere organen.

Tot slot willen wij collega BECKER erop wijzen dat het niet onze bedoeling is geweest een histo-pathologische verhandeling te schrijven over de door ons waargenomen afwij-