

Een apart probleem vormen patiënten met diabetes mellitus en een aanzienlijk overgewicht. Insuline-resistentie is bij dergelijke patiënten de belangrijkste oorzaak van hyperglykemie. Insulinetoediening is niet alleen weinig effectief, het draagt ook bij tot een verdere gewichtstoename. Aanzienlijke gewichtsvermindering leidt meestal tot een belangrijke daling of zelfs tot normale bloedglucosespiegels. Voor deze groep patiënten blijft daarom gelden dat het bereiken van een normaal lichaamsgewicht door middel van een vermageringsdieet de beste behandeling vormt.

LITERATUUR

CAHILL, G. F., D. D. ERZWILER en N. FREINKEL (1976) *Diabetes* 25, 237. — DANOWSKI, T. S., E. R. FISHER, R. C. KHURANA e.a. (1972) *Metabolism* 21, 1125. — DITZEL, J. en J. DYERBERG (1977) *Metabolism* 26, 141. — DITZEL, J. en E. STANDL (1975) *Acta med. scand. Suppl.* 578, 49, 59

en 69. — GABBAY, K. H. (1973) *New Engl. J. Med.* 288, 831. — JOB, D., E. ESCHWEGE, C. GUYOT-ARGENTON e.a. (1976) *Diabetes* 25, 463. — JORDAN, S. W. en M. J. PERLEY (1972) *Arch. Path.* 93, 261. — KILO, C., N. VOGLER en J. R. WILLIAMSON (1972) *Diabetes* 21, 881. — MATAS, A. J., D. E. R. SUTHERLAND en J. S. NAJARIAN (1976) *Diabetes* 25, 785. — NIKKELS, R. E. (1977) *Basaalmembraandikte van spiercapillairen bij diabetes mellitus*. Proefschrift Leiden. — PAULSEN, E. en M. KOURY (1976) *Diabetes* 25, Suppl. 2, 890. — SIPERSTEIN, M. D., R. H. UNGER en L. L. MADISON (1968) *J. clin. Invest.* 47, 1973. — SPIRO, R. G. (1976) *Diabetes* 25, Suppl. 2, 909. — SPIRO, R. G. en M. J. SPIRO (1971) *Diabetes* 20, 641. — VRIES, O. DE (1975) *Glucosetolerantie, insulinereserve en microangiopathie. Een onderzoek bij prediabetes, acromegalie en hypertriglyceridemie*. Proefschrift Groningen. — VRIES, O. DE, J. VOS, W. D. REITSMA e.a. (1974) *Neth. J. Med.* 17, 220. — WARD, J. D., C. G. BARNES, D. J. FISHER e.a. (1971) *Lancet* I, 428.

Mei 1977

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Serologische diagnostiek van cytomegalovirus(CMV)-infecties

A. C. HEKKER EN B. BRAND-SAATHOF

De serologische diagnostiek van een cytomegalovirus(CMV)-infectie wordt gewoonlijk verricht met behulp van de complementbindingsreactie (CBR^x). Complementbindende antistoffen behoren tot de IgG-klasse en blijven tot zeer lang na de infectie in het serum aantoonbaar. Niet hun aanwezigheid, maar alleen een seroconversie of een significante titerstijging is dus van diagnostische betekenis. Voor de diagnose zijn derhalve twee bloedmonsters noodzakelijk: één uit de acute fase van de ziekte en een tweede enige tijd later. In tegenstelling tot de meeste acute virusinfecties komt bij CMV-infecties de vorming van complementbindende antistoffen vrij laat, soms pas in de 5e ziekte-week, op gang. In de praktijk komt het er derhalve op neer dat het 5-6 weken kan duren alvorens een CMV-infectie is aangetoond.

Virus-specifieke macro-immunoglobuline (IgM) geeft vroeger aanwijzingen voor een primaire infectie. In ons laboratorium werd een methode uitgewerkt voor rubella-IgM (GISPEN e.a. 1975). Hierbij werden de IgM-antistoffen aangetoond met behulp van de immunofluorescentie-techniek (IF-IgM), na speci-

fieke absorptie van IgG uit het te onderzoeken serum. De serologische diagnostiek van rubellavirus-infecties, ook bij zwangeren, berust gedeeltelijk op de bepaling van rubella-specifieke IgM (HEKKER 1977).

Het lag voor de hand de vorming van specifieke IgM ook bij cytomegalovirus-infecties te onderzoeken. De specifieke IgM-vorming komt relatief snel op gang, zodat men kan verwachten een CMV-infectie eerder te kunnen aantonen met een specifieke IgM-bepaling dan met de CBR. De technische uitvoering van de IgM-bepaling zal elders worden beschreven. Hier moge volstaan worden met vermelding van enkele resultaten.

De afgelopen maanden werd in het bloed van 65 patiënten op grond van de specifieke IgM-bepaling een CMV-infectie aangetoond. De symptomen waren al of niet in aansluiting aan bloedtransfusies ontstaan. Van deze 65 patiënten met aantoonbaar specifiek IgM tegen CMV, werd het serum ook onderzocht met de CBR. Van 52 patiënten waren 2 serummonsters beschikbaar, van 13 patiënten slechts één serummonster. Het resultaat van het onderzoek met behulp van CBR is weergegeven in de tabel.

Uit deze tabel blijkt dat bij slechts 33 patiënten een CMV-infectie met behulp van de CBR kon worden

Uit het laboratorium voor Virologie van het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven.

| Aantal patiënten | Seroconversie of antistoftiterstijging in CBR | | Slechts één bloedmonster beschikbaar |
|------------------|---|----|--------------------------------------|
| | + | - | |
| 65 | 33 | 19 | 13 |

aangetoond. Bij 19 patiënten werd geen titerstijging waargenomen en van 13 patiënten was slechts één serummonster beschikbaar. Hieruit kan worden geconcludeerd dat met de bepaling van specifieke IgM een CMV-infectie veel vaker kan worden vastgesteld.

In alle serummonsters die na de 14e ziektegedagen werden onderzocht, kon specifieke IgM tegen CMV worden aangetoond. Het blijkt dus mogelijk een CMV-infectie ook veel eerder aan te tonen dan tot dusver met behulp van de CBR.

Tot nu toe hebben wij twee patiënten gezien met een titerstijging van de CBR-antistoffen, terwijl de specifieke IgM negatief bleef. Patiënten bij wie eerst CBR-antistoffen werden aangetoond en pas later de specifieke IgM kwamen niet voor. Dit suggereert dat ook bij CMV de specifieke IgM-antistoffen alleen aantoonbaar zijn bij primaire infecties.

HANSHAW c.s. (1972) deelt mee dat cytomegalo- en Epstein-Barr-virus antigene determinanten gemeen hebben. Bovendien is het moeilijk op klinische gronden te differentiëren tussen een CMV-infectie en mono-

nucleosis infectiosa. Bij onze 65 patiënten was de reactie van Paul-Bunnell negatief.

Over de duur van de aantoonbaarheid van de CMV-specifieke IgM-antistoffen kan nog geen uitsluitsel worden gegeven omdat tot nu toe van slechts een klein aantal patiënten de IF-IgM-titer gevolgd is. Op grond van deze beperkte gegevens en op grond van extrapolatie van de IgM-titer-dalingen kan echter wel worden geconcludeerd dat CMV-specifieke IgM-antistoffen ten minste 3-4 maanden aantoonbaar kunnen blijven.

Op de problemen bij de virologische diagnostiek van congenitale en perinatale CMV-infecties zal later worden ingegaan.

Conclusies

Het serologische onderzoek van CMV-infecties kan met behulp van een specifieke IgM-bepaling belangrijk worden versneld omdat de specifieke IgM relatief vroeg in de ziekte gevormd wordt. De specifieke IgM-bepaling leidt bovendien vaker tot de diagnose omdat deze positief kan zijn in gevallen waarbij met de CBR geen titerstijging aantoonbaar is of wanneer er slechts één serummonster beschikbaar is.

LITERATUUR

- GISPEN, R., J. NAGEL, B. BRAND-SAATHOF e.a. (1975) *Clin. exp. Immunol.* 22, 431.
 HANSHAW, J. B., J. C. NIEDERMAN e.a. (1972) *J. infect. Dis.* 125, 304.
 HEKKER, A. C. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 25.

Juli 1977

VRAAG EN ANTWOORD

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

Migraine tijdens de menses bij een vrouw in het climacterium

Vraag 59. Van onze praktijk maakt deel uit een vrouw van 53 jaar met multipole sclerose in een matig gevorderd stadium, welke thans in een stabiele fase verkeert. Zij heeft voornamelijk loopstoornissen. Zij is tijdens haar nog steeds regelmatige menses vrijwel geheel invalide door heftige migraine-aanvallen. Zij neemt dan gedurende twee dagen niet aan het normale leven deel. Aangezien al een paar maal gezegd is „Wacht maar af, de menstruatie zal wel stoppen” en dit nog steeds niet het geval is, overwegen wij d.m.v. röntgenbestraling de menses te doen ophouden.

Antwoord. Bij een vrouw van 53 jaar lijdende aan multipole sclerose en migraine-aanvallen tijdens de menses lijkt het zinvol om op geleide van de basale lichaamstemperatuurcurve het ovulatoire karakter van de cyclus aan te tonen. Mocht dit niet mogelijk zijn of mocht er vermoeden bestaan op een anovulatoire

cyclus dan kan de diagnose „climacterium” worden gesteld op grond van het gehalte van het follikel stimulerend hormoon (FSH) en het luteotroop hormoon (LH) en van oestradiol-progesteron in het serum, bepaald met een radio-immuno-assay-methode.

Röntgenbestraling van ovaria is een obsoleete methode. Tijdelijke blokkade van de hypothalamo-hypofysaire-ovulaire as door middel van orale contraceptiva (eventueel zonder oestrogenen) zullen, indien continu toegediend, de klachten waarschijnlijk geheel doen verdwijnen. Deze therapie behoeft bij intrede van de postmenopauze niet te worden gecontinueerd. Zou men bezwaar hebben tegen „steroïdgebruik” bij multipole sclerose, dan zou clonidine in de vorm van Dixarit (dragees à 25 microgram clonidine) in een dosering van tweemaal daags 1 dragee te overwegen zijn. In een prospectief dubbelblind onderzoek bleek deze medicatie effect te hebben op premenstruele en menstruele klachten.